

## Análise da Razão Neutrófilo-Linfócito como Marcador de Aterosclerose da Aorta Abdominal

*Analysis of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Marker of Atherosclerosis of the Abdominal Aorta*

João Victor Domiciano Martins,<sup>1</sup> Rodrigo Mendes,<sup>1</sup> Johnnatas Mikael Lopes,<sup>2</sup> Pedro Pereira Tenório<sup>1,2</sup>

Universidade Federal de São Paulo,<sup>1</sup> São Paulo, SP – Brasil

Universidade Federal do Vale do São Francisco – Colegiado de Medicina,<sup>2</sup> Paulo Afonso, BA – Brasil

### Caro Editor,

Lemos com grande interesse o artigo: *Razão Neutrófilo-Linfócito e Aterosclerose da Aorta Abdominal entre Indivíduos Assintomáticos* que avaliou se a razão neutrófilo-lymfócito (RNL) poderia estar associada a aterosclerose da aorta abdominal (AtAA). Foi demonstrada uma associação positiva entre o aumento da RNL e AtAA ao comparar portadores com não portadores da doença. Entretanto, ao se ajustar a análise estatística para idade e fatores de risco, essa associação não permaneceu verdadeira.<sup>1</sup>

Está melhor estabelecido na literatura que a RNL está associada a fase aguda da aterosclerose coronariana. Além disso, é sabido que o aumento do número de neutrófilos presentes na parede da aorta é significativamente maior nas placas instáveis, rotas e/ou recentes quando comparado aos ateromas estáveis fibróticos. Estes últimos apresentam redução não somente do número de neutrófilos, como também de células dendríticas e natural killer (NK).<sup>2</sup>

A adoção da ultrassonografia convencional apresenta sensibilidade de 62% para detecção de oclusões arteriais com volume inferior a 8mm<sup>4</sup> e apenas 25% de sensibilidade para placas carotídeas instáveis.<sup>3,4</sup> Tal técnica pode ter influenciado o resultado do estudo, haja vista que placas recentes em crescimento e placas instáveis não calcificadas podem não ter sido identificadas. Uma possível solução teria sido adotar outro método de triagem. A elastografia em tempo real apresenta uma sensibilidade de 50% para a detecção das mesmas placas instáveis, ou a associação de ambos os métodos – o que teria aumentado a sensibilidade para 62,5%.<sup>4</sup> A adoção de um método mais sensível de triagem poderia não apenas identificar um número maior de pacientes com processo aterosclerótico em curso, como também detectaria ateromas recentes e/ou instáveis em

maior número, o que alteraria de forma significativa a estatística final.

A aterosclerose pode acometer diferentes territórios vasculares com prevalências distintas. Mesmo os fatores confundidores bem destacados, deve-se notar a alta prevalência dessa doença em outras artérias, além da aorta, em indivíduos mais velhos. Pode-se questionar a possibilidade dos pacientes de idade avançada do grupo controle, aos quais a estatística foi ajustada para idade, apresentarem processo aterosclerótico para além da aorta abdominal. Este fator de confusão poderia ser evitado com a investigação da presença de aterosclerose em outras artérias, entrando como critério de exclusão, ou que a RNL fosse abordada como um possível preditor de aterosclerose sistêmica e não apenas da aorta abdominal.

Por fim, a proporção de sexo masculino nos quintis de RNL na tabela 1 é epidemiologicamente semelhante assim como entre aqueles com/sem aterosclerose na tabela 2. Como a amostra não foi selecionada aleatoriamente, isso pode retratar apenas um maior acesso ao exame preventivo pelo sexo masculino. O que ocorre também com a variável tabagismo atual. Soma-se a isso estatísticas analíticas ausentes da modelagem multivariada como indicadores de qualidade dos modelos ajustados que impedem uma interpretação crítica do leitor quanto a validade associativa informada. Estimativa de risco dos ajustes também melhoraria a interpretação dos modelos. Além disso, em estudos com dados de desfecho (aterosclerose) e independentes (RNL) coletados ao mesmo tempo (desenho transversal), o uso de regressões logísticas superdimensiona os estimadores intervalares como o IC95%, podendo ter ocorrido nos modelos 1 e 2. A melhor indicação nestas análises são as regressões de Poisson ou Cox adaptada.<sup>5</sup>

### Palavras-chave

Aterosclerose; Biomarcadores; Linfócitos; Neutrófilos; Fatores de Risco; Aorta.

#### Correspondência: Pedro Pereira Tenório •

Universidade Federal do Vale do São Francisco – Avenida da Amizade, s/n.

CEP 48605-780, Bairro Sal Torrado, Paulo Afonso, BA – Brasil

E-mail: pedrotenorio28@gmail.com

Artigo recebido em 25/02/2022, revisado em 17/03/2022,

aceito em 17/03/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220145>

### Referências

1. Marin BS, Ceseria F, Laurinavicius AG, Santos RD, Bittencourt MS. Razão Neutrófilo-Linfócito e Aterosclerose da Aorta Abdominal entre Indivíduos Assintomáticos. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118(4):729-34. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20201163>
2. Van Dijk R A, Rijs K, Wezel A, Hamming J, Kolodgie FD, Virmani R, et al. Systematic Evaluation of the Cellular Innate Immune Response During the Process of Human Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(6):e002860. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002860>.
3. Cismaru G, Serban T, Tirpe A. Ultrasound Methods in the Evaluation of Atherosclerosis: From Pathophysiology to Clinic. *Biomedicines.* 2021;9(4):418. doi: [10.3390/biomedicines9040418](https://doi.org/10.3390/biomedicines9040418).
4. Liu F, Yong Q, Zhang Q, Liu P, Yang Y. Real-Time Tissue Elastography for the Detection of Vulnerable Carotid Plaques in Patients Undergoing Endarterectomy: A Pilot Study. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(3):705-12. doi: [10.1016/j.ultrasmedbio.2014.10.007](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.10.007).
5. Coutinho LMS, Scazufca M, Menezes PR. Métodos para estimar razão de prevalência em estudos de corte transversal. *Rev Saúde Pública.* 2008;42(6):992-8. PMID: 19009156.

### Carta-resposta

Gostaríamos de agradecer pelos comentários a respeito do nosso artigo. Como deixamos claro em nosso artigo, o objetivo foi investigar a associação da razão neutrófilo-linfócito com aterosclerose de aorta abdominal em pacientes assintomáticos.<sup>1</sup> Apesar de a relação ter sido mais comumente descrita em quadros de instabilidade de placa, publicações prévias reportam seu aumento em associação com doença coronariana estável.

Como apontado, também reconhecemos que a ultrassonografia abdominal tem limitações na avaliação da aterosclerose de aorta. No entanto, devido à rotina de investigação de rastreamento de pacientes assintomáticos, particularmente em grandes bancos de dados como o de nosso recente estudo, este é o único método que pode ser utilizado em larga escala com baixo custo e risco para os pacientes.

Quanto à modelagem proposta na carta, discordamos do ponto de vista dos autores da carta. Modelos de Cox são modelos de sobrevivência e somente podem ser utilizados com variáveis com tempo até o desfecho. No caso de coletas simultâneas, não há tempo até o evento e a modelagem recomendada para desfechos binários é a realizada com regressão logística. A referência citada discute sobre estimativa de prevalência, o que não foi realizado em nosso estudo.

A despeito das adequadas críticas propostas, acreditamos que nosso estudo fornece informações inovadoras que contribuem para o conhecimento científico na área.

**Marcio Sommer Bittencourt**

### Referências

1. Marin BS, Ceseria F, Laurinavicius AG, Santos RD, Bittencourt MS. Razão Neutrófilo-Linfócito e Aterosclerose da Aorta Abdominal entre Indivíduos Assintomáticos. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118(4):729-34. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20201163>.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons