

Alterações Hematológicas durante um Período de Sete Dias de Internação em Pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio

Hematological Changes during Seven Days of Hospitalization in Patients with Acute Myocardial Infarction

Cyntia Maria de Holanda Martins,¹ José Gildo de Moura Monteiro Júnior,^{2,3} Dilênia de Oliveira Cipriano Torres,² Dario Celestino Sobral Filho,^{2,3} Maria Clara Santos Moraes,² Ulisses Ramos Montarroyos,¹ Izadora Karina da Silva,³ Ana Célia Oliveira dos Santos¹

Instituto de Ciências Biológicas - Universidade de Pernambuco (UPE),¹ Recife, PE – Brasil

Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE-UPE),² Recife, PE – Brasil

Faculdade de Ciências Médicas - Universidade de Pernambuco (FCM-UPPE),³ Recife, PE – Brasil

Resumo

Fundamento: O infarto agudo do miocárdio é uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo e a formação de placa aterosclerótica é o principal mecanismo fisiopatológico, que resulta em inflamação crônica e induz a maturação eritrocitária, podendo causar aumento no índice de amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos (RDW).

Objetivo: Avaliar o papel do índice de anisocitose em pacientes com infarto agudo do miocárdio em ambos os tipos de infarto como preditor de gravidade.

Métodos: Os pacientes foram incluídos no estudo de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, seguindo a rotina hospitalar baseada na história clínica e laboratorial. As análises estatísticas foram realizadas de acordo com cada variável. Chegou-se a todas as conclusões considerando o nível de significância de 5%.

Resultados: Durante o período de acompanhamento, nos 349 pacientes analisados, a taxa de mortalidade esteve associada às variáveis RDW (CV) e RDW (SD). Nos pacientes que foram a óbito, notou-se aumento, conforme demonstrado no modelo multivariado, nos efeitos de um infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST e RDW, ajustado para fatores de confusão (valor-p = 0,03 e 0,04). Em contrapartida, o número total de eritrócitos (valor-p = 0,00) e hemoglobina (valor-p = 0,03) apresentou diminuição durante a internação de pacientes graves.

Conclusão: O índice de anisocitose foi fator preditivo de mortalidade e pode ser utilizado como indicador de pior prognóstico em pacientes com infarto agudo do miocárdio.

Palavras-chave: Infarto do Miocárdio/mortalidade; Anisocitose; Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos; Placa Aterosclerótica/fisiopatologia; Prognóstico

Abstract

Background: Acute myocardial infarction is a major cause of mortality worldwide, and atherosclerotic plaque formation is the main pathophysiological mechanism, which results in chronic inflammation that induces erythrocyte maturation and may cause an increase in the red cell distribution width (RDW) index.

Objective: Evaluate the role of the anisocytosis index in patients with acute myocardial infarction in both types of infarctions as a predictor of severity.

Methods: Patients were included in the study according to the inclusion/exclusion criteria, following the hospital routine based on their clinical and laboratory history. Statistical analyzes were performed according to each variable. All conclusions were drawn considering the significance level of 5%.

Results: During the follow-up period, in the 349 patients analyzed, the mortality rate was associated with the variables RDW (CV) and RDW (SD), in those patients who died, an increase was noted, as demonstrated in the multivariate model, for the effects of an acute ST elevation myocardial infarction and the RDW, adjusted for confounding factors (p-value = 0.03 and 0.04). In contrast, the total number of erythrocytes (p-value = 0.00) and hemoglobin (p-value = 0.03) showed a decrease during severe patients' hospitalization.

Correspondência: Ana Célia Oliveira dos Santos •

Instituto de Ciências Biológicas - Universidade de Pernambuco (UPE) - Rua Arnobio Marques, 310. CEP 50100-010, Santo Amaro, Recife, PE - Brasil

Email: ana.oliveira@upe.br

Artigo recebido em 18/01/2023, revisado em 08/08/2023, aceito em 16/08/2023

Editor responsável pela revisão: Gláucia Maria Moraes de Oliveira

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20230045>

Conclusion: The anisocytosis index was a predictive factor of mortality and can be used as an indicator of worse prognosis in patients with acute myocardial infarction.

Keywords: Myocardial Infarction/mortality/mortality; Anisocytosis; Red Cell Distribution Width; Plaque, Atherosclerosis/physiopathology; Prognosis.

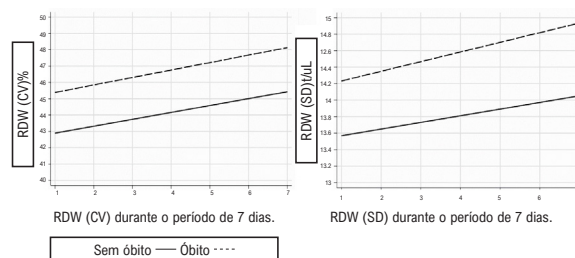
Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Figura Central: Alterações Hematológicas durante um Período de Sete Dias de Internação em Pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio



Alterações hematológicas em pacientes com infarto agudo do miocárdio: Período de internação de sete dias

O infarto agudo do miocárdio é uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo e a formação de placa aterosclerótica é o principal mecanismo fisiopatológico, que resulta em inflamação crônica e induz a maturação eritrocitária, podendo causar aumento no índice de amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos (RDW). O objetivo deste estudo foi avaliar o papel do índice de anisocitose em pacientes com infarto agudo do miocárdio em ambos os tipos de infarto, como preditor de gravidade.



O índice de anisocitose foi fator preditivo de mortalidade e poderia ser utilizado como índice de avaliação prognóstica.

Medidas laboratoriais dos pacientes que foram a óbito (linha tracejada) e dos que não foram a óbito (linha reta) durante os sete dias de internação, conforme condição de óbito intra-hospitalar.
Fonte: STATAv 12.0.

Arq Bras Cardiol. 2023; 120(11):e20230045

Introdução

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é um importante problema de saúde em todo o mundo, causando morbidade e mortalidade.¹ Os primeiros sintomas do IAM manifestam-se nas primeiras horas e, sem assistência médica, muitas vezes resultam em mortalidade.² O infarto pode ser dividido em seis categorias: infarto por aterotrombose coronariana (tipo 1); infarto devido à incompatibilidade entre oferta e demanda do miocárdio, não devido a aterotrombose coronariana (tipo 2); infarto com morte súbita sem oportunidade de comprovação bioquímica ou eletrocardiográfica (tipo 3); infarto relacionado à intervenção coronariana percutânea (angioplastia coronariana) (tipo 4a); infarto relacionado à trombose de stent coronariano (4b); e infarto relacionado à cirurgia de revascularização miocárdica (tipo 5). Trata-se de uma doença multifatorial que, em muitos casos, dificulta o diagnóstico e o tratamento. Consequentemente, torna-se importante o uso de biomarcadores que forneçam informações sobre a gravidade do evento.^{3,4} A amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos (RDW), um biomarcador também conhecido como índice de anisocitose, é expressa pela quantificação da variabilidade de tamanho dos glóbulos vermelhos e, juntamente com as alterações hematológicas dos eritrócitos, hemoglobina e hematócrito, é analisada rotineiramente em emergências cardíacas.⁵ O RDW pode ser relatado, dependendo da análise estatística, tanto como o coeficiente de variação (RDW-CV) e/ou como desvio padrão, (RDW-SD).

Estudos demonstraram uma capacidade preditiva do aumento do RDW, refletindo diversas complicações durante e após a ocorrência do infarto.^{6,7} Em relação à inflamação crônica, aspectos multifatoriais como idade, sexo, genética, hormônios, medicamentos e dieta podem modular a biologia e a fisiologia dos eritrócitos. Assim, esses aspectos podem ser considerados na patogênese do infarto, no qual a liberação de vias em cascata, como certas citocinas, por exemplo, pode afetar a regulação da medula óssea com a consequente maturação dos eritrócitos, o que afeta a taxa de eritropoiese e o tamanho dos eritrócitos circulantes o que, por sua vez, influenciam no aumento do RDW.^{8,9} A formação de placas ateroscleróticas, principal causa do infarto, é resultado da inflamação crônica que induz a maturação dos eritrócitos, causando um aumento no índice RDW.¹⁰⁻¹² Portanto, se faz necessário estudar e monitorar biomarcadores a fim de auxiliar nos resultados clínicos e, assim, determinar um melhor prognóstico imunológico e hematológico associado a doenças multifatoriais.¹³ A utilização de alterações hematológicas como biomarcadores tem suas vantagens. Essas alterações são medidas simples e baratas, e podem ser avaliadas rotineiramente além de auxiliar na estratificação de pacientes com doenças cardiovasculares na prática clínica. Também apresentam vantagem especial em relação à mortalidade em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Assim, o presente artigo tem como objetivo avaliar as alterações do RDW e compará-la com o prognóstico de pacientes com infarto agudo do miocárdio durante sete dias de internação em um hospital de emergência.

Métodos

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo prospectivo, observacional, com dados coletados de janeiro a setembro de 2018, com pacientes infartados, em um hospital universitário referência em cardiologia. Os pacientes foram selecionados e divididos em dois grupos, de acordo com o tipo de infarto: aqueles com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) e aqueles sem supradesnivelamento do segmento ST (sem IAMCSST). As avaliações clínicas, eletrocardiográficas e laboratoriais foram realizadas pelo médico plantonista e revisadas pelos pesquisadores. O acompanhamento e tratamento dos pacientes seguiram os protocolos institucionais. Informações gerais como idade, sexo, presença de comorbidades e desfechos clínicos foram obtidas dos prontuários dos pacientes. Os pacientes foram acompanhados por um período de sete dias e os desfechos foram registrados exatamente de acordo com as informações do prontuário, pela equipe médica responsável.

População do estudo

Foram incluídos pacientes internados no hospital com IAM durante o período do estudo. Foram excluídos do estudo pacientes menores de 18 anos, gestantes, portadores de doenças hematológicas ou oncológicas, que fizeram uso prévio de corticoide ou quimioterapia e pacientes novamente internados após alta hospitalar. Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido para participar do estudo.

Definição dos termos e variáveis do estudo

Foram realizados exames laboratoriais com amostras de sangue coletadas diariamente por punção venosa até as 9h. Foram respeitados critérios rigorosos de controle de qualidade. As análises laboratoriais foram realizadas com o sistema Sysmex XE-2100 (Sysmex Europe GmbH, Norderstedt, Alemanha). Os pontos de corte das variáveis hematológicas analisadas foram: Hematócrito (%): Mulheres (35 - 47), Homens (40 - 54); Glóbulos vermelhos (milhões/mm³): Mulheres (4,0 - 5,6), Homens (4,5 - 6,5); Hemoglobina (g/100 ml): Mulheres (12 - 16,5), Homens (13,5 - 18); Plaquetas: 140.000 a 450.000 (μl) para ambos os sexos; RDW-CV 12 em 14,4%; e RDW-SD 38,6 a 49,1fl, para ambos os sexos.

Possíveis fatores de risco associados ao IAM, como características demográficas (idade, sexo), hipertensão arterial sistêmica (pressão arterial \geq 140 x 90 mmHg), diabetes mellitus (glicemia plasmática acima de 126 mg/dL) e sedentarismo (prática regular de exercício físico ou não), foram ajustados pelo modelo estatístico.

Durante as primeiras vinte e quatro horas de internação, os pacientes também foram classificados como infectados (sepsis) e não infectados, seguindo os critérios da síndrome da resposta inflamatória sistêmica, além de foco infeccioso documentado ou presumido (uso de antibióticos).

Análise estatística

As variáveis categóricas foram apresentadas por meio de frequências absolutas e relativas e comparadas por meio do

teste Qui-Quadrado (teste χ^2). Os dados quantitativos com distribuição normal foram apresentados por meio de média e desvio padrão e as comparações entre os grupos foram realizadas pelo teste t de Student não pareado quanto às características dos pacientes com infarto agudo do miocárdio relacionadas a óbito e relacionadas a supradesnivelamento do segmento ST e sem supradesnivelamento do segmento ST. O teste aplicado para comprovar a distribuição normal foi o teste de Kolmogorov-Smirnov. Um modelo GGE (Equações de Estimativas Generalizadas) para medidas repetidas foi aplicado para estimar o efeito ao longo do tempo de cada medida laboratorial relacionada ao óbito durante a hospitalização. Foi realizado um modelo multivariado do efeito do supradesnivelamento do segmento ST e do RDW na mortalidade, ajustado para fatores de confusão. O nível de significância estatística adotado foi de 5%. Após a transferência dos dados compilados em Word e Excel para o programa STATA, todo o banco de dados passou por um processo de verificação de três pontos para detectar possíveis inconsistências e erros de digitação antes da elaboração dos relatórios estatísticos.

Declaração de ética

O presente estudo faz parte da linha de projetos (Biomarcadores em Pesquisa Clínica) aprovado pelo Comitê de Ética do Complexo Hospitalar HUOC/PROCAPE da Universidade de Pernambuco, sob CAAE: 51802115.7.0000.5192 (Plataforma Brasil). Todos os procedimentos deste estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinque de 1975, atualizada em 2013. Foi obtido consentimento livre e esclarecido de todos os participantes incluídos no estudo.

Resultados

Houve alterações nos dados hematológicos dos pacientes infartados durante os sete dias de internação, com aumento do RDW de acordo com o tempo de internação, tanto para os pacientes que foram a óbito quanto para os que não foram a óbito, sem associação com o tipo de ataque cardíaco (Figura Central). Os níveis de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito diminuíram ao longo do período de internação, independentemente do tipo de infarto (Figura 1).

O presente estudo incluiu um total de 349 participantes da pesquisa. Houve predomínio de infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) (70,4%). A Tabela 1 apresenta as características dos pacientes com IAMCSST e sem IAMCSST. Somando-se os níveis à tabela geral, os níveis de RDW, tanto RDW (CV) quanto RDW (SD), analisados durante os primeiros sete dias de internação, foram bastante semelhantes entre os dois tipos de IAM.

Foram encontradas diferenças significativas nas variáveis idade, ocorrência de hipertensão arterial sistêmica, sedentarismo, procedimentos cirúrgicos e angioplastia, conforme descrito na Tabela 1. A análise estatística foi realizada comparando as características gerais com a mortalidade dos pacientes (Tabela 2). Houve uma taxa de mortalidade de 44 (12,6%). A maioria dos que faleceram eram pacientes do sexo masculino com supradesnivelamento

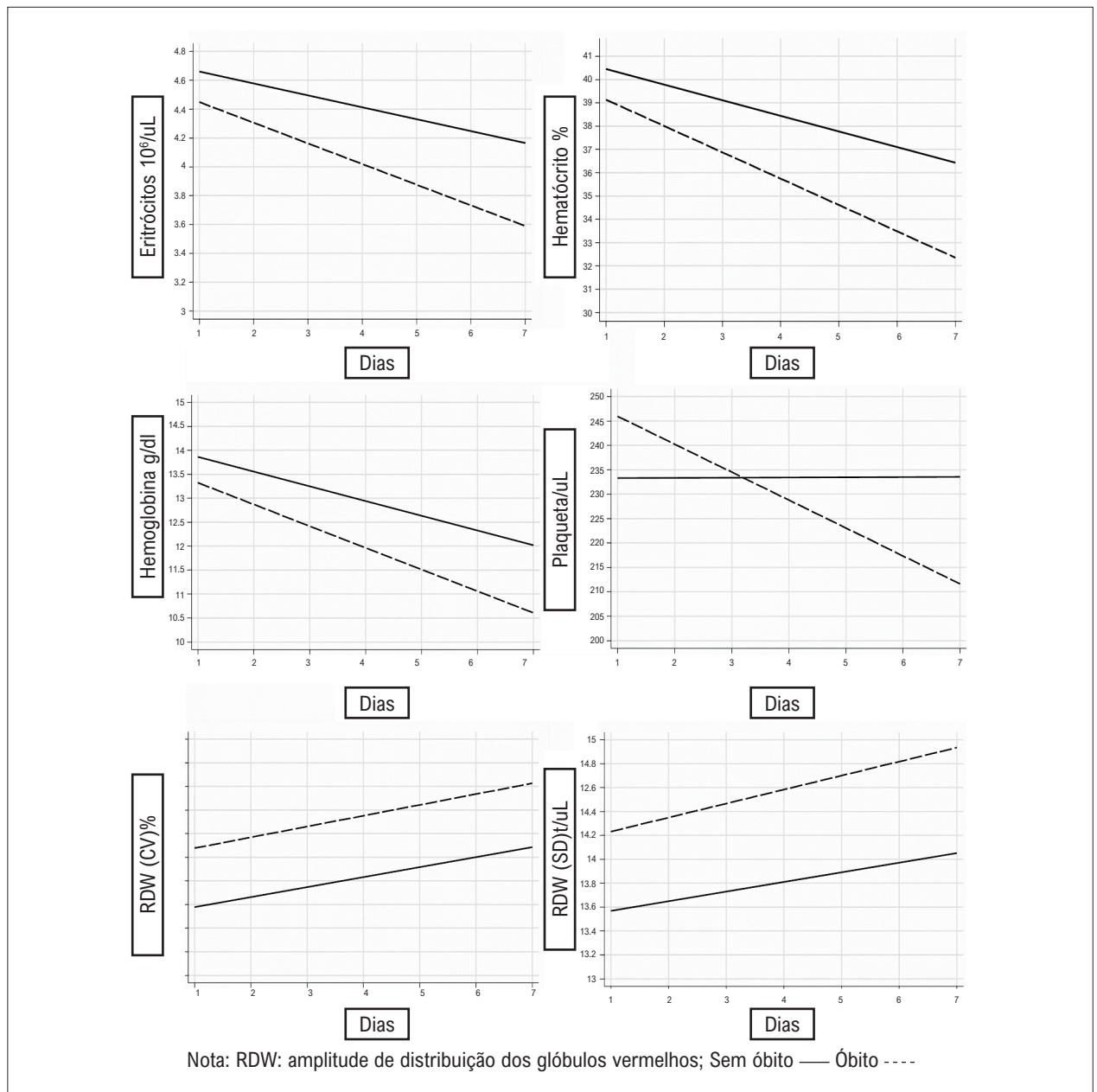


Figura 1 – Medidas laboratoriais dos pacientes que foram a óbito (linha tracejada) e dos que não foram a óbito (linha reta) durante os sete dias de internação, conforme condição de óbito intra-hospitalar.

do segmento ST (14,23%), com idade média de 63 anos. A alta hospitalar apresentada na Tabela 1 foi o desfecho mais prevalente (87,3%) e predominou em pacientes sem supradesnivelamento do segmento ST (91,6%).

Os dados laboratoriais foram obtidos ao longo dos sete dias por meio da diferença média nas medidas laboratoriais entre os pacientes com supradesnivelamento do segmento ST (Tabela 3). Houve diminuição dos níveis de hematócrito e hemoglobina dos eritrócitos. A contagem total de eritrócitos apresentou diferença estatisticamente significativa nesta avaliação.

O nível da contagem total de eritrócitos variou em -0,078, com diminuição dos níveis, causando, conseqüentemente, efeito negativo, de acordo com o tipo de infarto, ao longo do tempo. Quando ajustada pelos fatores sexo, idade, hipertensão, sedentarismo, cirurgia e angioplastia, a anisocitose teve efeito positivo ao longo do tempo em pacientes com e sem supradesnivelamento do segmento ST. Foi observada significância estatística para RDW (CV) e RDW (SD), bem como para contagem total de eritrócitos e concentração de hemoglobina, que foram ($p < 0,006$) e ($p < 0,032$), respectivamente (Tabela 4).

Tabela 1 – Características dos pacientes com infarto agudo do miocárdio relacionadas a supradesnivelamento do segmento ST e sem supradesnivelamento do segmento ST

Características	Total (n = 349)	Non –ST (n = 103)	ST (n = 246)	Valor-p
Idade (média ± SD)	64,4 ± 12,7	67,9 ± 13,36	63,2 ± 12,1	0,008
Sexo: Masculino	222 (63,6%)	47 (45,6%)	80 (32,5%)	0,020
Fatores de risco				
HAS				
Sim	254 (72,7%)	88 (85,4%)	166 (67,4%)	0,001
Não	95 (27,3%)	15 (14,5%)	80 (32,5%)	
DM				
Sim	128 (36,6%)	39 (37,4%)	89 (36,1%)	0,760
Não	221 (63,2%)	64 (62,1%)	157 (63,8%)	
Dislipidemia				
Sim	133 (38,1%)	50 (48,5%)	83 (33,7%)	0,009
Não	216 (61,8%)	53 (51,4%)	163 (66,2%)	
Desfechos				
Cirurgia				
Sim	22 (6,9%)	13 (12,6%)	11 (4,4%)	0,006
Não	325 (96,1%)	90 (87,3%)	235 (95,5%)	
Angioplastia				
Sim	174 (49,8%)	22 (21,3%)	152 (61,7%)	0,000
Não	175 (50,14%)	81 (78,6%)	94 (38,2%)	
Óbito				
Não	305 (87,3%)	94 (91,6%)	211 (85,7%)	0,159
Sim	44 (12,61%)	9 (8,74%)	35 (14,23%)	
* RDW % (CV)	13,8 (± 2,25)	13,5 (± 0,3)	13,2 (± 1,3)	0,817
* RDW fL (SD)	44,1 (± 10,2)	43,3 (± 4,3)	43,5 (± 4,7)	
Sepse				
Sim	24 (6,8%)	8 (7,7%)	16 (6,5%)	0,671
Não	325 (93,1%)	95 (92,2%)	130 (93,5%)	

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes mellitus; RDW: amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos* média e desvio padrão do RDW (coeficiente de variação) e RDW (desvio padrão) obtidos durante os primeiros sete dias de internação. ST: Infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST.

Discussão

Os dados do presente estudo avaliaram alterações no índice de anisocitose (RDW) em pacientes com IAM nos dois tipos de infartos, aqueles com IAMCSST e aqueles sem IAMCSST. Os índices hematológicos medidos rotineiramente nos exames laboratoriais de emergência avaliados neste estudo demonstraram que a presença de anisocitose em pacientes infartados está associada a maior mortalidade no infarto agudo do miocárdio, especialmente naqueles com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST). Dados de hemograma completo são rotina em emergências cardíacas e podem contribuir para o atendimento médico prestado por meio de informações de fácil acesso.

Tabela 2 – Características dos pacientes com infarto agudo do miocárdio relacionadas a morte

Características	Nenhuma morte (n = 305)	Óbito (n = 44)	Valor-p
Idade (média ± SD)	63,5 ± 12,7	72 ± 10,1	0,008
Sexo: Masculino	194 (63,6%)	28 (63,6%)	0,997
Comorbidades			
HAS			
Sim	217 (71,1%)	37 (84,0%)	0,070
Não	88 (28,8%)	7 (15,9%)	
DM			
Sim	107 (35,0%)	21 (47,7%)	0,104
Não	198 (64,9%)	23 (52,2%)	
Dislipidemia			
Sim	118 (38,6%)	15 (34,0%)	0,557
Não	187 (61,3%)	29 (65,9%)	
Resultado			
Cirurgia			
Sim	22 (7,2%)	2 (4,6%)	0,513
Não	283 (92,7%)	42 (95,4%)	
Angioplastia			
Sim	152 (49,8%)	22 (50,0%)	0,984
Não	153 (50,2%)	22 (50,0%)	
Sepse			
Sim	12 (3,9%)	12 (27,2%)	0,000
Não	293 (96,0%)	32 (72,7%)	

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes mellitus.

Durante a última década, tem havido um interesse crescente em estudos voltados ao uso do RDW como um novo marcador para o prognóstico e gravidade das doenças cardiovasculares.^{8,10,12} Ye et al.,¹⁴ analisaram a utilidade do RDW em pacientes com doença arterial periférica e relataram associação positiva entre aumento do RDW e mortalidade.¹⁴ O presente estudo descreveu as condições dos pacientes, no momento da hospitalização e ao longo dos sete dias de internação, de acordo com o acompanhamento hospitalar de rotina, incluindo a avaliação dos escores de risco utilizados pela equipe de cardiologia. A maior parte da população avaliada era composta por idosos, com idade média de 64 anos (Tabela 1), condição que está associada a doenças cardiovasculares e à gravidade da doença.¹⁵⁻¹⁷

Nossos achados vão ao encontro do estudo de Arbel et al.,¹⁸ que relatou que em pacientes com supradesnivelamento do segmento ST, o índice de anisocitose esteve associado a maiores taxas de mortalidade, com influência sobre os efeitos fisiopatológicos do sedentarismo e, conseqüentemente, diagnóstico e tratamento de pacientes com IAM. Ao comparar os níveis de RDW em pacientes com e sem supradesnivelamento do

Tabela 3 – Estimativa de dados laboratoriais ao longo do tempo e diferença média nas medidas laboratoriais entre pacientes com supradesnivelamento do segmento ST. Modelo de regressão logística multivariada e valor-p

Medidas laboratoriais	Efeito ao longo do tempo	Avaliação ST	Valor-p	Avaliação ST ajustada	CI (95%)	Valor-p
Eritrócitos ^a	-0,078	-0,022	0,751	-0,143	-0,28 a -0,01	0,041
Hemoglobina ^a	-0,280	0,092	0,679	-0,369	-0,81 a 0,08	0,107
Hematócrito ^a	-0,629	0,266	0,644	-0,762	-2,06 a 0,61	0,287
Plaquetas ^a	-0,110	6,57	0,404	5,66	-11,1 a 22,4	0,507
RDW (SD) ^a	0,464	-0,127	0,879	0,005	-0,03 a 0,04	0,756
RDW (CV) ^a	0,080	-0,302	0,102	-0,025	-0,06 a 0,07	0,123

RDW: amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos. ^a Ajustado por sexo, idade, hipertensão, dislipidemia, cirurgia e angioplastia.

Tabela 4 – Estimativa dos dados laboratoriais ao longo do tempo e diferença média das medidas laboratoriais ao longo do tempo entre pacientes que faleceram e não faleceram durante a internação. Modelo de regressão logística multivariada e valor-p

Medidas laboratoriais	Efeito ao longo do tempo	Suprades-nivelamento do segmento ST	Valor-p	Suprades-nivelamento do segmento ST ajustado	IC (95%)	Valor-p
Eritrócitos ^a	-0,077	-0,362	< 0,001	-0,243	-0,42 a -0,07	0,00
Hemoglobina ^a	-0,283	-0,922	0,002	-0,619	-1,18 a -0,05	0,03
Hematócrito ^a	-0,620	-2,56	0,001	-0,730	-2,30 a 0,84	0,36
Plaquetas ^a	-0,09	-7,040	0,404	-7,160	-28,8 a 14,5	0,51
RDW (SD) ^a	0,431	2,619	0,013	2,277	0,14 a 4,41	0,03
RDW (CV) ^a	0,073	0,76	0,001	0,531	0,02 a 1,04	0,04

RDW: amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos. ^a Ajustado para idade, hipertensão e septicemia.

segmento ST, não foi observada diferença estatística entre as duas condições. No entanto, observou-se um aumento progressivo em relação aos níveis de referência.

O estudo de Vaya et al.,¹⁹ com 199 pacientes infartados, concluiu que níveis de RDW (CV) acima de 14% estavam diretamente associados a um aumento de seis vezes nos eventos cardiovasculares, mesmo quando ajustado para anemia. A ingestão de água pode predispor os indivíduos a um maior risco futuro de eventos cardiovasculares adversos, uma vez que há evidências de que a hipohidratação aguda prejudica a função vascular e a regulação da pressão arterial.²⁰ Neste estudo, as concentrações eletrolíticas nos pacientes foram controladas.

Em termos gerais, a análise multivariada apresentou aumento da anisocitose quando comparado à evolução durante os sete dias de internação entre os pacientes que foram e não foram a óbito. A determinação do RDW pode ser capaz de identificar alterações reológicas nas propriedades dos glóbulos vermelhos, influenciando, por exemplo, a agregação das células e consequentemente a viscosidade e a taxa de fluxo sanguíneo, gerando consequências adversas, dependendo do paciente.²¹

Níveis elevados de anisocitose indicam produção de células imaturas pela medula óssea, afetando sua atividade.²² O aumento da viscosidade sanguínea está relacionado a

alterações no índice de anisocitose como efeito do aumento do processo de agregação e fragmentação celular, conforme relatado por Neuman et al., que identificaram diferença significativa na sobrevivência de pacientes com angina instável que apresentavam níveis elevados de agregação de glóbulos vermelhos durante a internação. Isso demonstra que o índice de anisocitose pode estar relacionado à taxa de fluxo sanguíneo e à capacidade de microoclusão, influenciando diretamente pacientes com infarto agudo do miocárdio.²³⁻²⁵

O presente estudo demonstrou que o RDW é estatisticamente significativa quando analisada em conjunto com medidas hematológicas (eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e plaquetas) ao longo do tempo, quando utilizado o cálculo de regressão que considera a variável mortalidade.

A análise multivariada apresentou um padrão de diminuição das variáveis hematológicas em contraste com o aumento progressivo do RDW-CV e RDW-SD, de acordo com os dias de internação. Esse achado pode ter ocorrido porque uma alteração no padrão eritrocitário em condições hipóxicas altera diretamente funções essenciais e aumenta o processo inflamatório e o estresse oxidativo. Além disso, pode interferir na formação de diversos complexos, cruciais para a homeostase como um todo, afetando a eritropoiese, o que induz à maturação eritrocitária deficiente, parcialmente no RDW.²⁶⁻²⁸

Os pacientes avaliados neste estudo apresentaram níveis de hemoglobina abaixo da normalidade. Nos casos de anemia, a alteração no RDW se deve à insuficiente maturação eritrocitária, na tentativa de suprir o suprimento de oxigênio, já que a presença de anisocitose é uma população heterogênea de eritrócitos causada por distúrbios na fase de hemoglobinizacão.²⁹ Essa redução é explicada como consequência de obstruções na artéria coronária, que consiste na perda do suprimento sanguíneo e resulta em isquemia e morte celular em toda a região irrigada pela artéria.³⁰ No entanto, isso depende da gravidade e da duração da privação de fluxo.³¹

Foi observada associação inversa de anisocitose com níveis de hemoglobina. Esses dados estão relacionados ao fato de que a diminuição da hemoglobina é um indicador de baixa oxigenação devido a patologias como o infarto, o que pode levar a diversas variáveis hematológicas adversas, por exemplo, um aumento do RDW.³²

Procedimentos de angioplastia coronariana foram realizados em 49,8% dos pacientes. Entretanto, esse procedimento foi considerado mais necessário em pacientes com supradesnivelamento do segmento ST ($p < 0,000$). A diminuição do fluxo pós-angioplastia já foi associada anteriormente ao aumento dos níveis de RDW, e está sempre relacionada a um pior prognóstico.³³

As angioplastias, assim como outros procedimentos cirúrgicos, também afetam diretamente o perfil do paciente, bem como o fator tecidual no papel da doença, tornando o paciente imunologicamente mais frágil, uma vez que o histórico de septicemia está diretamente associado ao maior número de óbitos e esses fatores estão intrinsecamente relacionados.³⁴

O presente estudo é limitado porque os pacientes foram selecionados em um único centro; portanto, os resultados podem refletir a prática local. Para diminuir essa limitação, aumentamos o tamanho da amostra e utilizamos protocolo padronizado e pré-determinado para minimizar possíveis vieses. As informações sobre comorbidades e condições de tratamento foram extraídas de prontuários e da rotina do pronto-socorro cardiológico, o que pode apresentar possíveis vieses. Outra limitação importante é que o estudo não permitiu ajustar os resultados para outros indicadores de gravidade, como insuficiência renal, uso de anticoagulantes e sangramento. Essas variáveis estão sendo objeto de novas pesquisas do grupo.

Referências

1. Ferreira LC, Nogueira MC, Carvalho MS, Teixeira MT. Mortality Due to Acute Myocardial Infarction in Brazil from 1996 to 2016: 21 Years of Disparities in Brazilian Regions. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 115(5):849-59. doi: 10.36660/abc.20190438
2. Verulava T, Maglakelidze T, Revaz J. Hospitalization Timeliness of Patients with Myocardial Infarction. *Eastern J M.* 2017;22(3):103-9. doi: 10.5505/ejm.2017.36854
3. Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2017 May 25;376(21):2053-64. doi: 10.1056/NEJMra1606915
4. Monteiro Jr JC, Torres DO, Silva MC, Príncipe TR, Vasconcelos RB, Brito ME, et al. Performance of a Hematological Scoring System in Predicting All-Cause Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Int J Cardiovasc Sci.* 2020;33(4):380-8.
5. Danese E, Lippi G, Montagnana M. Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases. *J Infect Dis.* 2015;7(10):E402-11. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.10.04
6. Gutiérrez VH. Red cell distribution width: A marker of in-hospital mortality in ST-segment elevation myocardial infarction patients?. *Rev Med Hosp Gen (Mex).* 2017; 80(3):165-9. doi: 10.1016/j.hgmx.2016.10.001

Conclusões

O papel do índice de anisocitose em pacientes com IAM em ambos os tipos de infarto foi analisado, demonstrando fator preditivo de gravidade durante sete dias de internação. O estudo procurou proporcionar uma melhor compreensão do perfil do índice RDW, juntamente com o perfil hematológico para predição de desfechos em pacientes infartados.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Martins CMH, Monteiro Júnior JGM, Torres DOC, Sobral Filho DC, Santos ACO; Obtenção de dados: Martins CMH, Morais MCS, Silva IK; Análise e interpretação dos dados: Martins CMH, Monteiro Júnior JGM, Torres DOC, Santos ACO; Análise estatística: Martins CMH, Sobral Filho DC, Montarroyos UR; Obtenção de financiamento: Martins CMH, Santos ACO; Redação do manuscrito: Martins CMH, Monteiro Júnior JGM, Torres DOC, Santos ACO; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Martins CMH, Monteiro Júnior JGM, Torres DOC, Sobral Filho DC, Santos ACO.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela CAPES.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de doutorado de Cyntia Maria de Holanda Martins pela Universidade de Pernambuco.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Complexo Hospitalar Hospital Universitário Oswaldo Cruz e Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco sob o número de protocolo 251802115.7.0000.5192. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

7. Alcaíno H, Pozo J, Pavez M, Toledo H. Ancho de distribución eritrocitaria como potencial biomarcador clínico en enfermedades cardiovasculares. *Rev Med Chil.* 2016;144(5):634-42. doi: 10.4067/S0034-98872016000500012
8. Abul Y, Ozsu S, Korkmaz A, Bulbul Y, Orem A, Ozlu T. Red cell distribution width: a new predictor for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *Chron Respir Dis.* 2014;11(2):73-81. doi: 10.1177/1479972314525057
9. Poz D, De Falco E, Pisano C, Madonna R, Ferdinandy P, Balistreri CR. Diagnostic and Prognostic Relevance of Red Blood Cell Distribution Width for Vascular Aging and Cardiovascular Diseases. *Rejuvenation Res.* 2019 Apr;22(2):146-62
10. Cavusoglu E, Chopra V, Gupta A, Battala VR, Poludasu S, Eng C, et al. Relation between red blood cell distribution width (RDW) and all-cause mortality at two years in an unselected population referred for coronary angiography. *Int J Pharm.* 2010;141(2):141-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.11.187
11. Isik T, Kurt M, Ayhan E, Tanboga IH, Ergelen M, Uyarel H. The impact of admission red cell distribution width on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention. *Atherosclerosis.* 2012;224(1):143-9. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.06.017
12. Barbosa BM, Lueneberg ME, Silva RL, Fattah T, Bregagnollo GH, Moreira DM. Correlation between RDW, infarct size and coronary flow after primary angioplasty. *Int J Cardiovasc Sci.* 2015;28(5):357-62. doi:10.5935/2359-4802.20150053
13. Balta S, Kurtoglu E, Kucuk U, Demirkol S, Ozturk C. Neutrophil-lymphocyte ratio as an important assessment tool. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2014;12(5):537-8. doi: 10.1586/14779072.2014.902309
14. Ye Z, Smith C, Kullo IJ. Usefulness of red cell distribution width to predict mortality in patients with peripheral artery disease. *Am J Cardiol.* 2011;107(8):1241-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.12.023
15. Abrahan LL, Ramos JD, Cunanan EL, Tiongson MD, Punzalan FE. Red Cell Distribution Width and Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis on Prognosis. *Cardiol Res.* 2018;9(3):144-52. doi: 10.14740/cr732w
16. Wei J, Yang RX, Ye Q, Xiao XL, Zang XL, Zhao ZJ, et al. Higher risk of myocardial injury in chest pain patients with elevated red blood cell distribution width. *Clin Chim Acta.* 2018;481:121-5. doi: 10.1016/j.cca.2018.03.001
17. Lopes MC, Lage JS, Campanharo CR, Okuno MF, Batista RE. Factors associated with functional impairment of elderly patients in the emergency departments. *Einstein.* 2015;13(2):209-14. doi: 10.1590/S1679-45082015AO3327
18. Arbel Y, Shacham Y, Finkelstein A, Halkin A, Milwidsky A, Berliner S, et al. Red blood cell distribution width (RDW) and long-term survival in patients with ST elevation myocardial infarction. *Thromb Res.* 2014;134(5):976-9. doi: 10.1016/j.thromres.2014.08.016
19. Vaya A, Hernández JL, Zorio E, Bautista D. Association between red blood cell distribution width and the risk of future cardiovascular events. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2012;50(3):221-5. doi: 10.3233/CH-2011-1428
20. Watso JC, Farquhar WB. Hydration Status and Cardiovascular Function. *Nutrients.* 2019;11(8):1866. doi: 10.3390/nu11081866
21. Savov Y, Antonova N, Zvetkova E, Gluhcheva Y, Ivanov I, Sainova I. Whole blood viscosity and erythrocyte hematometric indices in chronic heroin addicts. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2006;35(1-2):129-33. PMID: 16899916
22. Janus SE, Al-Kindi SG, Hajjari J, Chami T, Avery A, Labbato D, et al. Anisocytosis Is Associated With Reduced Bone Marrow Activity Evaluated by Positron Emission Tomography. *Am J Cardiol.* 2021;152:179-80. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.05.001
23. Banno S, Ito Y, Tanaka C, Hori T, Fujimoto K, Suzuki T, et al. Quantification of red blood cell fragmentation by the automated hematology analyzer XE-2100 in patients with living donor liver transplantation. *Clin Lab Haematol.* 2005;27(5):292-6. doi: 10.1111/j.1365-2257.2005.00704.x
24. Azab B, Torbey E, Hatoum H, Singh J, Khoueiry G, Bachir R, et al. Usefulness of Red Cell Distributions Width in predicting all cause long term mortality after non ST-elevation myocardial infarction. *Cardiology.* 2011;119(2):72-80. doi: 10.1159/000329920
25. Neumann FJ, Katus HA, Hoberg E, Roebuck P, Braun M, Haupt HM, et al. Increased plasma viscosity and erythrocyte aggregation: indicators of an unfavourable clinical outcome in patients with unstable angina pectoris. *Heart.* 1991;66(6):425-30. doi: 10.1136/hrt.66.6.425
26. Shehata HA, Ali MM, Jones JC, Upton GT, Manyonda IT. Red cell distribution width (RDW) changes in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998;62(1):43-6. doi: 10.1016/s0020-7292(98)00069-1
27. Mao TY, Fu LL, Wang JS. Hypoxic exercise training causes erythrocyte senescence and rheological dysfunction by depressed Gardos channel activity. *J Appl Physiol.* 2011;111(2):382-91. doi: 10.1152/jappphysiol.00096.2011
28. Küçükakin B, Kocak V, Lykkesfeldt J, Nielsen HJ, Magnussen K, Rosenberg J, et al. Storage-induced increase in biomarkers of oxidative stress and inflammation in red blood cell components. *Scand J Clin Lab Invest.* 2011;71(4):299-303. doi: 10.3109/00365513.2011.563789
29. Bujak K, Wasilewski J, Osadnik T, Jonczyk S, Kołodziejska A, Gierlotka M, et al. The Prognostic Role of Red Blood Cell Distribution Width in Coronary Artery Disease: A Review of the Pathophysiology. *Dis Markers.* 2015;2015:824624. doi: 10.1155/2015/824624
30. Isik T, Kurt M, Ayhan E, Tanboga IH, Ergelen M, Uyarel H. The impact of admission red cell distribution width on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention. *Atherosclerosis.* 2012;224(1):143-9. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.06.017
31. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 352(10):1011-23. doi: 10.1056/NEJMra041809
32. Berry JR, Cunha AB. Avaliação dos Efeitos da Reabilitação Cardíaca em Pacientes Pós-Infarto do Miocárdio. *Rev Bras Cardiol.* 2010;23(2):101-10.
33. Luo SH, Jia YJ, Nie SP, Qing P, Guo YL, Liu J, et al. Increased red cell distribution width in patients with slow coronary flow syndrome. *Clinics.* 2013;68(6):732-7. doi: 10.6061/clinics/2013(06)02
34. Morrissey JH. Tissue factor: A key molecule in hemostatic and nonhemostatic systems. *Int J Hematol.* 2004;(2):103-8. doi: 10.1532/ijh97.03167

