

Marcadores hematológicos no prognóstico de aterosclerose em hipertensos: uma revisão narrativa de literatura

Bianca de Oliveira Soares, Biomedicina, Centro Universitário Integrado, Brasil,
biancaoliveirasoes13@gmail.com

Rebeca Naara Da Silva, Biomedicina, Centro Universitário Integrado, Brasil,
rebeca.silva@grupointegrado.br

Aline Natália de Santi, Biomedicina, Centro Universitário Integrado, Brasil,
alinesanti@grupointegrado.br

Resumo em português: O hemograma tem se mostrado uma ferramenta importante no diagnóstico e prognóstico de doenças cardiovasculares (DCV), especialmente em pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS), que é um fator de risco relevante para o desenvolvimento dessas condições. Parâmetros hematológicos, como a contagem de leucócitos e o volume plaquetário médio (VPM), estão associados a um aumento do risco de eventos cardíacos. Dada a crescente prevalência da doença arterial coronária (DAC) no Brasil, estudos sugerem que alterações hematológicas em pacientes hipertensos podem antecipar o desenvolvimento de aterosclerose, devido à inflamação e disfunção endotelial causadas pela HAS. Esta pesquisa teve como objetivo investigar a relevância dos marcadores hematológicos no prognóstico da aterosclerose em hipertensos, destacando as associações com o risco cardiovascular, analisando artigos publicados entre 2014 e 2024 nas bases PubMed e SciELO, com foco em adultos hipertensos e excluindo populações específicas como gestantes. Após a busca por termos relevantes, foram encontrados 484 artigos, dos quais 26 foram selecionados para análise. A razão neutrófilo/linfócito (RNL) se destacou como preditora de eventos cardiovasculares, enquanto o índice de imuno-inflamação sistêmica (IIS) foi identificado como um marcador eficaz para a gravidade da DAC. Parâmetros como VPM, contagem de plaquetas imaturas (IPC) e fração de plaquetas imaturas (IPF) também mostraram potencial prognóstico, mas os resultados indicam a necessidade de mais pesquisas. Conclui-se que alterações hematológicas, principalmente a RNL e o IIS, são parâmetros valiosos no prognóstico de aterosclerose em hipertensos, embora novas pesquisas sejam necessárias para confirmar sua aplicabilidade clínica em uma abordagem mais ampla.

Palavras-chave: Plaquetas. Doença arterial coronariana. Hipertensão arterial sistêmica. Aterosclerose. Hemograma.

Resumo em inglês: The complete blood count has proven to be an important tool in the diagnosis and prognosis of cardiovascular diseases (CVD), especially in patients with systemic arterial hypertension (SAH), which is a relevant risk factor for the development of these conditions. Hematological parameters, such as leukocyte count and mean platelet volume (MPV), are associated with an increased risk of cardiac events. Given the increasing prevalence of coronary artery disease (CAD) in Brazil, studies suggest that hematological alterations in hypertensive patients may anticipate the development of atherosclerosis, due to inflammation and endothelial dysfunction caused by SAH. This research aimed to investigate the relevance of hematological markers in the prognosis of atherosclerosis in hypertensive patients, highlighting the associations with cardiovascular risk, analyzing articles published between 2014 and 2024 in the PubMed and SciELO databases, focusing on hypertensive adults and excluding specific populations such as pregnant women. After searching for relevant terms, 484 articles were found, of which 26 were selected for analysis. The neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) stood out as a predictor of cardiovascular events, while the systemic immuno-inflammatory index (SII) was identified as an effective marker for CAD severity. Parameters such as MPV, immature platelet count (IPC) and immature platelet fraction (IPF) also showed

prognostic potential, but the results indicate the need for further research. It is concluded that hematologic alterations, mainly NLR and SII, are valuable parameters in the prognosis of atherosclerosis in hypertensive patients, although further research is needed to confirm their clinical applicability in a broader approach.

Keywords: Platelets. Coronary artery disease. Systemic arterial hypertension. Atherosclerosis. Blood Count.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, com destaque para a doença arterial coronária (DAC) (1). A prevalência de DAC tem se elevado desde 1990, com uma estimativa de incidência de aproximadamente 121 mil casos por ano. No Brasil, dados de 2017 apontaram uma prevalência de DAC de 1,75% (2.500.000 indivíduos) na população brasileira com mais de 20 anos, com maiores taxas da região Sul e Sudeste (2).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) destaca-se como um fator crucial para o desenvolvimento de DCV (1). A relação entre as patologias acontece principalmente pela disfunção endotelial, definida pela baixa biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) resultando em alterações locais entre relaxamento e vasoconstrição das arteríolas. Nesse sentido, a vasodilatação é mediada por peptídeos levando a resistência vascular e modificações na permeabilidade do endotélio. É estabelecido um estado inflamatório no paciente portador de HAS pelo aumento de produção de citocinas pró-inflamatória, especialmente por moléculas de adesão leucocitária (3)

O hemograma é um exame laboratorial rotineiro amplamente disponível, sendo utilizado como uma ferramenta valiosa na avaliação para risco cardiovascular (4). O exame fornece informações sobre as três principais linhagens celulares sanguíneas - leucócitos, eritrócitos e plaquetas - que estão envolvidos em condições cardíacas. Parâmetros específicos do hemograma, como a contagem de leucócitos e o volume plaquetário médio (VPM), têm demonstrado relações significativas a um maior risco de eventos cardiovasculares futuros (5).

Considerando que as alterações hematológicas que podem proceder eventos cardiovasculares clinicamente significativos, a análise narrativa desses marcadores em pacientes hipertensivos oferece uma compreensão ampla e contextualização, sendo uma estratégia para a identificação precoce dos riscos. A utilização de um exame de baixo custo e amplamente disponível pode ser uma ferramenta importante na prevenção secundária de complicações cardiovasculares em hipertensos. Diante ao exposto, a revisão narrativa tem como objetivo investigar a relevância dos marcadores hematológicos no prognóstico da aterosclerose em hipertensos, destacando as associações com o risco cardiovascular.

MÉTODO

Este trabalho trata-se de uma revisão narrativa de literatura com o intuito de investigar a relevância dos marcadores hematológicos no prognóstico da aterosclerose em hipertensos.

Foi realizada uma busca extensiva nas bases de dados PubMed e Scielo, utilizando

o filtro de data de publicação de julho de 2014 e julho de 2024, aplicando uma combinação de termo como “Coronary Artery Disease” OR “Hypertension” AND “Blood Cell Count” AND “Platelet Count” no PubMed, e “atherosclerosis” AND “blood count” e “hypertension” AND “blood count” no Scielo.

Para selecionar os artigos foi considerado os critérios de inclusão, tais como: pacientes hipertensos, população adulta e associação com processos ateroscleróticos. Foram excluídos os artigos de revisão, meta-análise e aqueles que envolviam indivíduos específicos, como gestantes e crianças. Inicialmente para a primeira seleção dos artigos, foi feita uma triagem inicial baseada nos títulos e resumos. Após a triagem, os artigos selecionados passaram por uma leitura integral e análise qualitativa, buscando identificar as principais tendências, deficiências e discordâncias nas pesquisas.

Para a organização visualmente do processo de inclusão e exclusão dos artigos, foi utilizado um fluxograma elaborado no software PowerPoint. Essa plataforma permitiu uma representação clara e sucinta das etapas da revisão, simplificando o conceito do método utilizado. A organização dos resultados favoreceu a construção de uma narrativa que ilustrasse o desenvolvimento do conhecimento sobre o tema, desde os primeiros estudos, até as pesquisas mais recentes. No decorrer da revisão, foram identificados marcadores hematológicos mais recorrentes associados à aterosclerose em hipertensos e discutidos os possíveis mecanismos envolvidos.

REVISÃO DE LITERATURA

O presente estudo identificou um total de 484 artigos através dos bancos de dados PubMed e SciELO. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 34 artigos foram aprovados para leitura integral, dos quais 26 artigos científicos seguiram para a análise final (figura 1).

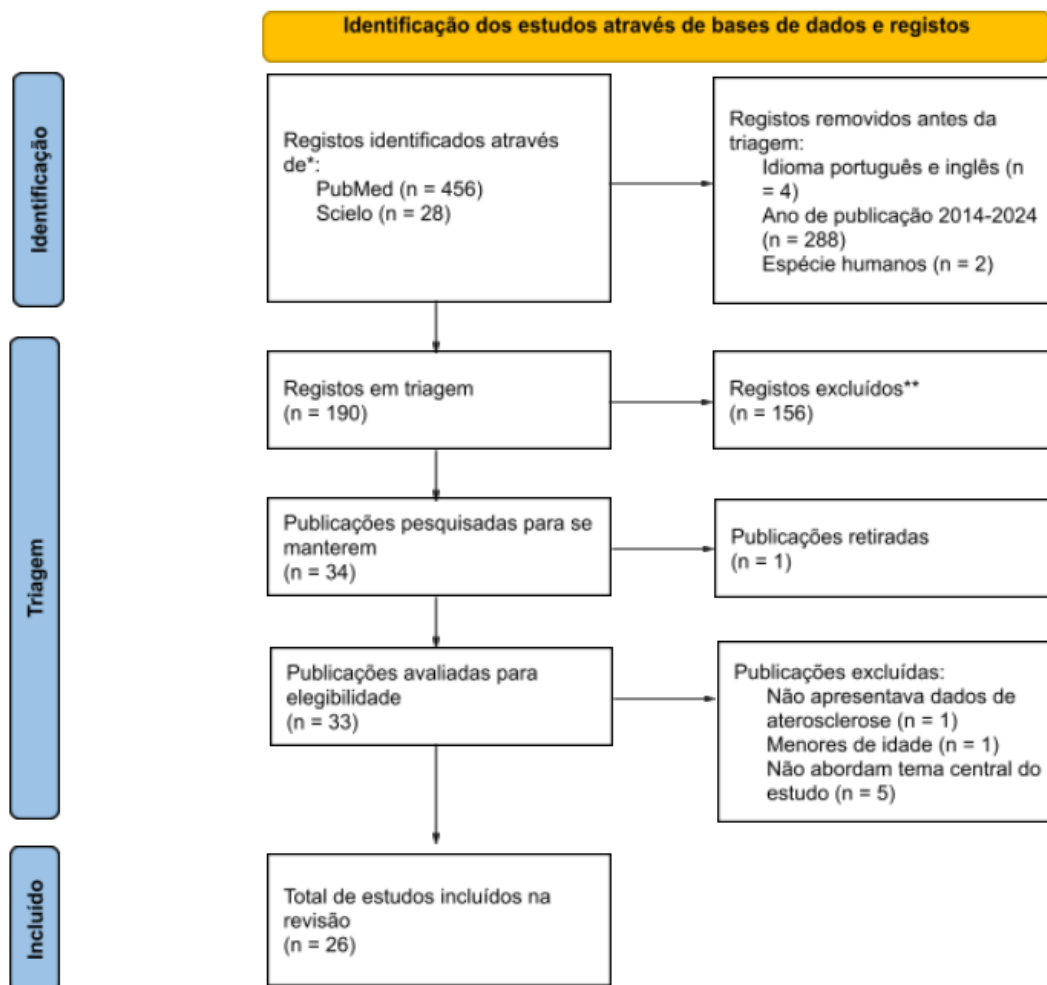


Figura 1 – Representação da seleção de artigos após os critérios de inclusão e exclusão

As pesquisas incluídas no presente estudo foram dispostas em uma tabela com título, citação, tipo de estudo, objetivo e resultados. A organização permitiu uma análise comparativa e detalhada entre os estudos, facilitando a identificação dos aspectos abordados, proporcionando uma melhor abordagem dos assuntos e entendimentos das alterações hematológicas (Tabela 1).

Tabela 1 - Artigos elegíveis para análise

Título	Citação	Tipo de estudo	Objetivo	Resultados
The relationship between ambulatory arterial stiffness, inflammation, blood pressure dipping and cardiovascular outcomes.	8	Observacional retrospectivo	Investigar a relação entre índice de rigidez arterial ambulatorial (IRAA), inflamação, queda na pressão arterial e resultados cardiovasculares, associado à contagem de RNL e RML.	O estudo incluiu 508 pacientes, classificados em três grupos: 46,7% dippers normais (queda noturna de pressão $\geq 10\%$), 42,1% não dippers (queda de 0-10%) e 11,2% dippers reversos (queda $< 0\%$). O índice AASI foi maior nos dippers reversos (0,56) e não dippers (0,48) comparado aos dippers normais (0,39).
Relationship Between Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and the Severity of Stable Coronary Artery Disease.	6	Retrospectivo	Avaliar a relação entre índice de IIS e gravidade da aterosclerose coronária em pacientes diagnosticados APS.	Pesquisa com 669 pacientes, dos quais 202 tinham ACN. Pacientes com SxS elevado eram mais velhos e tinham maior contagem de: plaquetas, WBC, PCR, NRL, RPL, MRL, creatinina e IIS. A ISS teve melhor avaliação em SxS elevado para os parâmetros inflamatórios.
Platelet-Derived PCSK9 Is Associated with LDL Metabolism and Modulates Atherothrombotic Mechanisms in Coronary Artery Disease.	31	Clínico observacional	Investigar a função da Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin tipo 9 (PCSK9) derivado das plaquetas no metabolismo de LDL e sua implicação em ambientes trombóticos em aterosclerose.	O estudo relacionou a contagem de plaquetas e a hiperatividade com o LDL plasmático na DAC. As plaquetas circulantes liberam a PCSK9, a qual esteve presente no aumento de trombose, aumentando a presença de LDL. O PCDK9 também promove a migração de monócitos e sua diferenciação em células espumosas, contribuindo na progressão da aterosclerose.
Platelet-to-hemoglobin ratio as a valuable predictor of long-term all-cause mortality in coronary artery disease patients with congestive heart failure.	12	Retrospectivo	Avaliar a associação plaqueta/hemoglobina e mortalidade por todas as causas em longo prazo entre pacientes com DAC com insuficiência cardíaca congestiva (ICC).	Estudo com 2599 indivíduos, 1290 tinham infarto do miocárdio, 1117 portadores de doença renal crônica e 921 tinham diabetes. A maior relação medida foi entre a plaqueta e hemoglobina, ligado ao sexo feminino. O grupo também era o maior usuário de medicação controlado e maior prevalência de óbitos.
Correlation Between the Severity of Coronary Artery Ectasia and Monocyte/Lymphocyte, Platelet/Lymphocyte, and HDL/LDL Ratios.	14	Observacional retrospectivo	Analisar a eficiência das razões monócito/linfócito, plaqueta/linfócito e HDL/LDL como marcadores de gravidade de ectasia arterial coronária.	Hipertensão foi a comorbidade mais frequente (66%). A contagem de linfócitos foi $2,12 \pm 0,8 \times 10^9/L$, a contagem de leucócitos como $8,95 \pm 3,1 \times 10^9/L$ e a contagem média de monócitos como $0,75 \pm 2,3 \times 10^9/L$. Razões: MON/LYM $0,34 \pm 0,30$, PLT/LYM $142,3 \pm 82,9$ e HDL/LDL $0,38 \pm 0,2$.

Impact of gender on immature platelet count and its relationship with coronary artery disease.	18	Observacional de coorte	Avaliar o impacto do gênero na fração plaquetária imatura (FPI) e sua relação com a prevalência e extensão da aterosclerose.	A pesquisa incluiu 2550 pacientes. Os homens tinham maior prevalência de DAC e doença multiarterial. As mulheres apresentaram valores menores em hemoglobina, porém altos níveis de plaquetas. Não houve diferença na DAC grave e FPI entre os gêneros.
Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease.	9	Coorte retrospectivo	Investigar o índice de inflamação imune sistêmica (SII) na previsão do desfecho clínico em pacientes com doença arterial coronariana.	Pacientes com SII $\geq 694,3$ tiveram maior incidência de eventos adversos como: morte cardíaca (6,3% - 2,2%) infarto do miocárdio não fatal (6,8% - 4,6%), derrame não fatal (2,7% - 1,8%).
Clinical Significance of Platelet Volume and Other Platelet Parameters in Acute Myocardial Infarction and Stable Coronary Artery Disease.	11	Coorte transversal	Analisar diferenças de parâmetros plaquetários em pacientes com infarto agudo no miocárdio (IAM), com doença arterial coronariana estável (DACE) e indivíduos saudáveis.	Pacientes com IAM e DACE apresentaram o VPM maior em comparação ao grupo controle, entretanto, o grupo controle apresentou o PQT e PDW maiores. WBC e NEU apresentaram resultados maiores em IAM do que em DACE.
Two-year prognostic value of mean platelet volume in patients with diabetes and stable coronary artery disease undergoing elective percutaneous coronary intervention.	22	Observacional	Examinar a relação entre o VPM na admissão e os desfechos clínicos em pacientes com DM e DAC estável submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP) eletiva, avaliando como um fator de prognóstico.	Análise com 1389 pacientes. O grupo com VPM mais elevado tinham maior IMC, PDW, VPM/PLT e hemoglobina glicada, porém menor contagem de plaquetas. O escore SYNTAX foi associado a prevalência de DAC grave, a taxa de mortalidade foi de 0,7% (concluindo estudo com 1380 indivíduos).
Usefulness of Platelet-to-Lymphocyte Ratio to Predict Long-Term All-Cause Mortality in Patients at High Risk of Coronary Artery Disease Who Underwent Coronary Angiography.	29	Coorte prospectivo	Investigar o valor de prognóstico da relação de linfócitos e plaquetas (RLP) na previsão de mortalidade em pacientes submetidos a angiografia coronária, que apresenta alto risco de doença arterial coronária (DAC)	Pesquisa com 514, divididos em três grupos: Tercil 1: RLP ≤ 106 , Tercil 2: RLP entre 106,1 e 145, Tercil 3: RLP >145 . Pacientes com RLP ≥ 137 eram mais velhos e com pressão arterial diastólica baixos, porém apresentavam maior contagem de plaquetas e menor contagem de linfócitos e leucócitos. A análise de Kaplan-Meier, apresentou o pior diagnóstico ao longo prazo no tercil 3, relação ao 1 e 2.
An assessment of platelet parameters in different ethnic groups with hypertension subtypes and associated risk factors in Xinjiang, China.	20	Transversal retrospectivo	Examinar os parâmetros plaquetários em diferentes grupos étnicos com subtipos de hipertensão e fatores de risco associados.	Estudo três etnias: han, uigures e cazaques. Foram apresentadas diferenças entre a idade, IMC, PAD, HDL, HDS, contagem de plaquetas, VPM, PDW, FBG, TG, TC e HDL-C. A PAD foi mais alta e HDL prevalentes em cazaques. Os Uigures que tinham HDS apresentaram maior contagem de plaquetas.

Mean platelet volume is associated with serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in patients with stable coronary artery disease.	17	Transversal	Investigar o volume médio de plaquetas está associado às concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D em pacientes com doença arterial coronariana estável.	Pesquisa mostrou que identificado 28,2% com deficiência grave (< 10ng/mL), moderado em 58,3% (10-20 ng/mL) e insuficiência em 11 pacientes (20-30 ng/mL). O VPM alto estava associado a baixa concentração de vitamina D. Análise de ROC mostrou VPM >10,5fL como marcador de deficiência de vitamina D ≤ 15,5 ng/mL com plaquetas grandes.
Relationship Between Plasma Pentraxin 3 Concentration and Platelet Indices in Patients With Stable Coronary Artery Disease.	7	Observacional	Associar a relação entre a concentração plasmática de pentraxina 3 (PTX3) e os índices plaquetários em pacientes com doença arterial coronariana estável.	A análise mostrou a média de PTX3 de 0,98. Os pacientes que tinham <0,98 tinham maior contagem de linfócito e menores níveis de colesterol total e LDL. Foram observados relação de colesterol total e PDW, LDL e PDW. A PTX3 e PCR não foram associados com a prevalência de DAC.
Immature platelet fraction and the extent of coronary artery disease: A single centre study.	24	Coorte	Avaliar o impacto dos níveis de fração de plaquetas imaturas (FPI) na prevalência e extensão da doença arterial coronária (DAC).	Pesquisa com 1789 participantes, que foram divididos de acordo com os valores dos quartis de FPI (<1,8; 1,8 e 2,89; 2,9 e 4,39; 4,4%). Foi observada uma relação direta entre FPI e níveis mais altos de hemoglobina e ácido úrico e menor contagem de plaquetas.
Predictors of high on-aspirin platelet reactivity in elderly patients with coronary artery disease.	27	Centro único	Investigar os preditores de alta reatividade plaquetária à aspirina em pacientes idosos com doença arterial coronariana.	Estudo envolveu 275 pacientes com DAC, divididos em três grupos alta reatividade plaquetária (HAPR) com agregação residual acima de 13,93% (quartil superior, n=68), baixa reatividade plaquetária (LAPR) com agregação residual de 9,54% ou menos (quartil inferior, n=69), e reatividade moderada (MAPR) para os 138 pacientes restantes nos quartis intermediários.
The association between mean platelet volume and cardiovascular risk factors.	15	Transversal	Estudar a relação entre VPM e fatores de risco cardiovascular.	Total de 2642 participantes. Foi observado a maior prevalência de hipertensão (47,96%). O VPM médio foi de 7,24 ± 0,81 fL. O VPM foi maior em mulheres do que em homens (7,40 ± 0,82 fL vs 7,19 ± 0,79 fL). O modelo final sugeriu 4 fatores de risco cardiovasculares (gênero, diabetes, hipertensão e triglicerídeos séricos), e 2 hematológicos (hematócrito e contagem de plaquetas), foram independentemente associados ao VPM.

Association of hemoglobin with ankle-brachial index in general population.	13	Observacional transversal	Determinar a associação da hemoglobina com o índice tornozelo-braquial na população em geral.	As mulheres apresentaram menor hipertensão e hemoglobina, porém maior em plaquetas, comparada aos homens. O ABI correlacionou de forma negativa aos leucócitos nas mulheres, e nos homens com hematócrito, hemoglobina e leucócitos.
Relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and the presence and severity of coronary artery ectasia.	10	Retrospectivo	Investigar a associação entre a proporção de plaquetas para linfócitos e a presença e gravidade da ectasia da artéria coronária.	O estudo analisou três grupos: CAE isolada, DAC obstrutiva e NCA. Pacientes com CAE isolada e DAC obstrutiva eram mais velhos, predominantemente do sexo masculino, e apresentavam maiores taxas de hipertensão e contagens de leucócitos, plaquetas e neutrófilos. Esses grupos também tinham contagens de linfócitos mais baixas e PLR mais elevados, com PLR e PCR correlacionados à presença e gravidade da CAE. Análises multivariadas indicaram que PLR e PCR estavam significativamente associados ao CAE isolado.
Impact of age on mean platelet volume and its relationship with coronary artery disease: a single-centre cohort study.	21	Coorte	Avaliar a relação entre envelhecimento, volume plaquetário médio e prevalência e extensão da doença arterial coronária entre pacientes idosos.	Total de 3750 pacientes, pacientes idosos eram mais frequentemente do sexo feminino, com maior prevalência de HAS, insuficiência renal, história cardiovascular prévia. Os pacientes apresentam um volume plaquetário maior, com relação linear direta entre a idade e o VPM. Apresentaram prevalência maior em doença arterial coronária.
The association of the platelet-to-lymphocyte ratio with mitral annular calcification.	25	Observacional	Analisar a associação da relação plaqueta-linfócitos com a calcificação anular mitral.	A pesquisa comparou pacientes com MAC e não MAC. O grupo com MAC eram mais velhos e com maior incidência de hipertensão. O PRL, leucócitos, neutrófilos e plaquetas eram maiores no grupo de MAC, além da associação dos fatores PRL, idade, hipertensão, VPM e NRL com a MAC.
Platelet abnormalities in adults with severe pulmonary arterial hypertension related to congenital heart defects (Eisenmenger syndrome).	28	Observacional	Analisar anormalidades plaquetárias em adultos com hipertensão arterial pulmonar grave relacionada a defeitos cardíacos congênitos (síndrome de eisenmenger).	O estudo identificou anormalidades plaquetárias em pacientes com síndrome de Eisenmenger, o que pode indicar disfunção endotelial e contribuir para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares, a síndrome também contribuiu para a formação de coágulos.

Combination between mean platelet volume and platelet distribution width to predict the prevalence and extent of coronary artery disease: results from a large cohort study.	19	Coorte	Investigar se a combinação entre VPM e PDW pode melhorar as informações prognósticas na avaliação da prevalência e extensão da doença arterial coronária DAC.	O estudo envolveu 2330 pacientes submetidos a angiografia coronária, DAC foi definida com estenose >50%. Os pacientes foram agrupados de acordo com os valores de VPM e PDW. Os resultados mostraram correlação entre o VPM e PDW com a glicemia e inversamente com a contagem de plaquetas, mas não houve relação com a presença ou gravidade de DAC.
Platelet turnover in stable coronary artery disease - influence of thrombopoietin and low-grade inflammation.	23	Transversal	Investigar a rotatividade plaquetária, influência da trombopoietina e inflamação de baixo grau na doença arterial coronariana estável.	O estudo analisou uma população de pacientes com doença arterial coronariana (DAC) estável, caracterizada por um alto perfil de risco, com 92% tendo infarto do miocárdio anterior. Entre os 35 pacientes com alta fração de plaquetas imaturas (FPI ≥6%), observou-se que eram mais velhos (68 anos em média) e com maior prevalência de histórico de IAM.
Platelet count, platelet turnover and fibrin clot structure in patients with coronary artery disease.	30	Observacional	Investigar a associação entre contagem/renovação de plaquetas e propriedades do coágulo de fibrina em pacientes com doença arterial coronária (DAC).	Total de 865 pacientes com DAC estável e 85% tinham infarto no miocárdio prévio. A contagem de plaquetas correlacionou-se positivamente com as propriedades do coágulo de fibrina, incluindo a absorbância máxima do coágulo ($r = 0,20$, $pb 0,0001$) e o tempo de lise do coágulo. A contagem de plaquetas imaturas mostrou correlação positiva significativa com as propriedades do coágulo de fibrina,
Mean platelet volume is associated with aortic intima-media thickness in patients without clinical manifestation of atherosclerotic cardiovascular disease.	16	Transversal	Avaliar o volume médio de plaquetas está associado à espessura íntima-média aórtica.	O estudo comparou dois grupos, IMThigh e IMTlow . O grupo IMThigh apresentou valores significativamente mais altos de volume plaquetário médio (MPV), idade, triglicerídeos, hs-CRP e ácido úrico em comparação com o grupo IMTlow. Por outro lado, os níveis de colesterol HDL-C e a contagem de plaquetas foram mais baixos no grupo IMThigh. A análise bivariada mostrou que a espessura médio-intimal da aorta torácica esteve relacionada à contagem de plaquetas, triglicerídeos e MPV.

IRAA: índice de rigidez arterial ambulatorial; RNL: razão neutrófilo/linfócito; RML: razão monócito/linfócito; IIS: imunoinflamação sistêmica; APS: angina de peito estável; ACN: artérias coronárias normais; WBC: contagem de glóbulos brancos; PCR: proteína C-reativa; RPL: razão linfócito/plaquetas; DAC: doença arterial coronária; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; MON: monócito; LYM: linfócito; PLT: plaquetas; FPI: fração plaquetária imatura; IMC: índice de massa corporal; VPM: volume plaquetário médio; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; PDW: largura de distribuição plaquetária ; IAM: infarto miocárdio agudo; NEU: neutrófilo; DM: diabetes de mellitus; PAD: pressão arterial diastólica; HDI: hipertensão diastólica isolada; HDS: hipertensão sistólica e diastólica; FBG: glicemia em jejum; TG: triglicerídeos, TC: colesterol total; ABI: índice tornozelo-braquial; CAE: ectasia da artéria coronária; ANC: angiografia coronariana normal; MAC:calcificação do anel mitral IMThigh: maior espessura médio-intimal; IMT low: menor espessura médio-intimal

Parâmetros do hemograma e a relação com a doença arterial coronária (DAC)

A doença arterial coronária (DAC) é uma das principais causas de mortalidade no mundo, caracterizada pela inflamação (6). Essa reação, causada pela aterosclerose, além de resultar dano endotelial na parede arterial, é mediada por citocinas, quimiocinas, proteína C reativa (PCR), fatores de adesão e entre outros (7). As células do sistema imunológico, como neutrófilo, linfócito, plaquetas e monócitos, são mediadores inflamatórios que exercem função no processo de desenvolvimento de aterosclerose, sendo detectados no hemograma (6). A razão neutrófilo/linfócito (RNL) tem sido utilizado como preditor de eventos cardiovasculares, em que seu aumento pode indicar uma vinculação à inflamação vascular e ao risco cardíaco (8).

Um estudo realizado em 2021 foi conduzido com 508 participantes (idade média de $58,8 \pm 14,0$) destacou achados significativos na relação entre o índice de rigidez arterial ambulatorial (IRAA) e índices inflamatórios, principalmente a razão neutrófilo/linfócito (RNL). O objetivo dessa pesquisa foi investigar como a rigidez arterial e a inflamação estão relacionadas ao risco cardiovascular, utilizando uma metodologia observacional retrospectiva de coorte. A média de RNL foi calculada entre grupos diferentes: Normal-dippers: 2.1 [1.6–2.9] Non-dippers: 2.3 [0.7–3.4] Reverse-dippers: 2.6 [2.0–3.9] (figura 2). Os resultados mostraram que quanto maior RNL, pior era o estado de dipping da pressão arterial ($p < 0.001$), sendo 11,2 % dos participantes que apresentaram dipping anormal. Além disso, o aumento da RNL foi associado como preditor independente de eventos adversos cardiovasculares (MACE), com risco de 1,17 (IC 95%: 1,08 - 1,28). Entretanto, embora o IRAA estivesse associado ao status de dipping e à inflamação crônica, não foi previsto independentemente os efeitos adversos cardiovasculares (8).

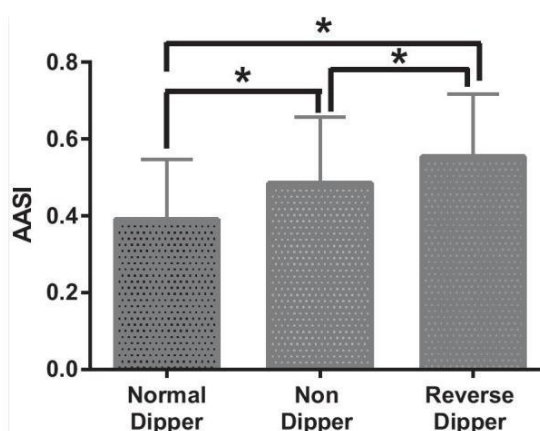


Figura 2 - Relação entre AASI e status de queda da pressão arterial sistólica (*refere-se à significância entre os grupos). AASI: índice de rigidez arterial ambulatorial (IRAA). Fonte: Boos, C. J.; Toon, L. T; Almahdi, H., 2021. (8)

Em contrapartida, no ano de 2021 uma pesquisa retrospectiva demonstrou que o índice da imuno inflamação sistêmica (IIS) foi considerado um marcador superior para a gravidade de DAC em comparação com índices como RNL, razão monócito/linfócito (RML) e razão plaquetas/linfócitos (RPL). A média IIS foi baseada entre diferentes grupos no escore SYNTAX (SxS), grupo sem doenças coronárias

normais (NCA): IIS= 365 (254-554); SxS <22: IIS=372 (287-486); SxS 22-32: IIS= 616 (504-767); SxS >32: IIS= 1249 (886-1885). Para o fator RNL a média para o grupo NCA: 1,77; SxS <22: 1,64; SxS 22-32: 2,48; SxS >32: 4,13. No índice de RML a média para o grupo NCA: 0,24; SxS <22: 0,24; SxS 22-32: 0,28; SxS >32: 0,38. Já para o RPL, NCA: 98,3; SxS <22: 96,8; SxS 22-32: 131,5; SxS >32: 209,4 (figura 3). Os autores explicam que o IIS é mais completo por incorporar três tipos de células (neutrófilos, linfócitos e plaquetas), fornecendo uma análise mais abrangente. Além disso, a prevalência de hipertensão foi menor em pacientes com NCA do que nos grupos em comparação a SxS <22, SxS 22-32 e SxS >32 (49,0%, 62,9%, 62,3% e 62,3% respectivamente) (6).

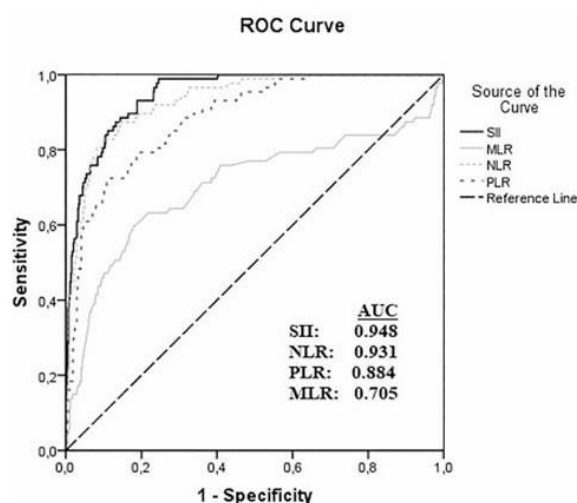


Figura 3 - Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para índice de inflamação imunológica sistêmica como preditor de pontuação de sintaxe alta. Fonte: Candemir, M.; Kliziltunç, E.; Nurkoç, S.; Şahinarslan, A., 2021(5).

Os dados revelam que, enquanto a IRAA e RNL forneceram informações sobre a rigidez arterial relacionadas à inflamação, o IIS pode oferecer uma avaliação mais ampla da gravidade de DAC, com correlação positiva ($r = 0,630$, $p < 0,001$) (6,8). Em vista disso, a associação de diferentes marcadores inflamatórios com índice de rigidez arterial possibilita uma visão abrangente e precisa na saúde cardiovascular. Juntamente com a pesquisa de 2021, um estudo de 2020, evidenciou que o SII está como um dos marcadores valiosos para avaliação de pacientes com DAC. Foi utilizado como corte o valor $694,3 \times 10^9/L$ para classificação dos pacientes. Pacientes que obtiveram um SII $\geq 694,3 \times 10^9/L$ apresentaram diferença significativa em WBC, hemoglobina, contagem de plaqueta e RNL em comparação com pacientes que tinham SII $< 694,3 \times 10^9/L$. ($p < 0,001$). Os autores complementam que o SII pode ser mais superior do que os fatores de riscos tradicionais (9).

Seguindo a perspectiva dos artigos desenhados em 2021 e 2020, outro estudo feito em 2016 menciona sobre o fator RPL, a análise investigou a relação do RPL com a ectasia da artéria coronária (EAC). Em seus resultados foi descrito que a RPL foi maior em pacientes com EAC (113 ± 156) do que com DAC (102 ± 141), assinalando que esse fator pode ser utilizado para diferenciar tais condições patológicas.

Entretanto, os pacientes que tinham EAC e DAC apresentaram taxas elevadas de hipertensão (52,7% e 60,9%, respectivamente) e a contagem de plaquetas (254 ± 65 e 245 ± 63 , respectivamente), em comparação com pacientes com angiografia coronariana normal, que apresentaram hipertensão em 45,4% e a média da contagem de plaquetas de 233 ± 59 (10).

Além disso, uma pesquisa conduzida em 2019 apontou sobre os neutrófilos estarem relacionados à resposta inflamatória em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) e doença arterial coronária estável (DACE), pois os pacientes com IAM e DACE apresentaram uma contagem elevada de neutrófilos em comparação a indivíduos saudáveis. A contagem média de neutrófilos para pacientes com IAM foi de 8.34 ± 2.66 , paciente com DACE foi 3.99 ± 1.25 e 3.79 ± 0.93 no grupo controle. Já a contagem média de glóbulos brancos (WBC) foi de 10.60 ± 2.53 para IAM, 6.61 ± 1.54 para DACE e 6.37 ± 1.25 no grupo controle. Nessa análise, WBC são mencionados como marcadores inflamatórios nas lesões das artérias coronárias, apontando a intensidade da inflamação refletida na gravidade da lesão causada, nessa perspectiva a contagem de neutrófilos foram maior no grupo IAM (8.34 ± 2.66) em relação a indivíduos saudáveis (3.79 ± 0.93) ($p < 0.01$). O mesmo menciona sobre o RNL como preditor de eventos cardiovasculares, compactuando com a ideia da pesquisa de 2021 (8,11).

Como já mencionado, a RNL tem se mostrado um fator inflamatório de grande importância para eventos cardíacos, incluindo a DAC. A importância do RNL é semelhante da razão plaquetas/hemoglobina (RPH), que em pesquisas recentes foi correlacionado ao risco de mortalidade a longo prazo em pacientes com DAC complicada por insuficiência cardíaca congestiva (ICC). A pesquisa desenvolvida em 2021 publicada no jornal BMC Cardiovascular Disorders, trouxeram resultados importantes, em seus achados foi encontrado que os níveis elevados de RPH (média de 1,69 ou $\geq 1,69$) foram compatíveis com uma piora nos desfechos clínicos de pacientes com DAC. Designadamente, os pacientes que apresentaram o RPH $\geq 1,69$ apresentaram um aumento de 31% de risco de mortalidade a longo prazo. Os autores também utilizaram a razão de risco ajustada para análise, e encontraram que para a mortalidade foi de 1,31 (IC 95%: 1,13–1,52, $p < 0,0001$), apontando que o alto índice de RPH está relacionado ao aumento do risco de morte por todas as causas em pacientes com DAC. É importante destacar que, nessa pesquisa, mais da metade eram portadores de hipertensão (57,9%) e foi encontrado um RPH $\geq 1,69$ em 63,0% dos participantes, incluindo-os no risco da taxa de mortalidade (12). Na perspectiva sobre os níveis da hemoglobina, em 2016 uma pesquisa experimental encontrou correlações significativas entre hemoglobina, WBC e o índice tornozelo-braquial (ITB). O ITB é a relação entre a pressão sanguínea nas extremidades (inferior/superior), utilizado para diagnosticar doença arterial periférica. Em homens, foram achados alto nível de hemoglobina ($152,8 \pm 10,3$ g/L) associado ao baixo nível de ITB ($1,08 \pm 0,06$) do que em mulheres ($129,9 \pm 10,0$ g/L; $1,07 \pm 0,06$), sugerindo um potencial risco de DAC (13).

Outros autores identificaram a RPL e RML como um marcador útil para gravidade da ectasia coronária, caracterizada pela dilatação das artérias e pode ocorrer simultaneamente com a DAC. O estudo de 2020 avaliou 7.923 indivíduos e 206

foram identificados com ectasia coronária, dos quais 66% possuíam hipertensão como comorbidade. Os autores destacam que a média de RPL foi de $142,3 \pm 82,9$ e para o aumento do diâmetro da ectasia da artéria coronária foi de RPL $r=0,475$ ($p < 0,001$) e RML $r=0,843$ ($p < 0,001$) (14). Esses achados reforçam a importância do uso de parâmetros hematológicos na avaliação e monitoramento de pacientes com doenças cardiovasculares.

Para complementar, um estudo adicional desenvolvido em 2017 teve como objetivo avaliar a relação entre a concentração plasmática de pentraxina 3 (PTX3) e os índices plaquetários em pacientes com DACE. Foi constatado que a concentração média de PTX3 era de $0,98 \text{ ng/mL}$. A PTX3 é liberada pelos neutrófilos, que se ligam a uma fração das plaquetas, reduzindo a capacidade das plaquetas formarem agregados com outras células, consequentemente, contribuindo para um ambiente menos trombótico. A média do VPM dos pacientes com DACE foi dividido em dois grupos de acordo com a concentração de PTX3, grupo 1 ($\text{PTX3} \leq 0,98 \text{ ng/mL}$) apresentou uma média de $8,3 \text{ fL}$, já o grupo 2 ($\text{PTX3} > 0,98 \text{ ng/mL}$) foi significativamente maior com $10,0 \text{ fL}$ ($p < 0,0001$). Contudo, os altos níveis de PTX3 estão relacionados a uma elevação nas proporções de PDW e VPM, que são indicativos de um estado inflamatório em pacientes com DACE (7).

Associação do volume plaquetário médio (VPM) com a gravidade da doença arterial coronária (DAC)

O volume plaquetário médio (VPM) é a medida do tamanho médio das plaquetas no sangue, tal marcador é importante na ativação plaquetária, desempenhando um papel importante de fisiopatologia das doenças ateroscleróticas (15,16). Clinicamente, o VPM é utilizado para marcador de doenças cardiovasculares (DCV) e está associado a diversos fatores cardiovasculares, como diabetes (VPM médio: $7,32 \pm 0,79 \text{ fL}$), hipertensão ($7,25 \pm 0,78 \text{ fL}$), síndrome metabólica ($7,26 \pm 0,83 \text{ fL}$) e entre outros (15). Estudos complementares relataram que o VPM aumentava ($9,8 \text{ fL} \pm 10,4 \text{ fL}$) à medida que o índice de vitamina D ($20 \text{ ng/mL} \pm 10 \text{ ng/mL}$) estava diminuído, indicando que a falta de vitamina D pode estar relacionada ao aumento da atividade plaquetária e, eventualmente, a um maior risco de trombose (17).

As plaquetas são responsáveis pela formação de coágulos e no reparo dos vasos sanguíneos após uma lesão, entretanto, pode levar a obstrução das artérias, ocasionando infartos ou acidente vascular cerebral (AVC). (18,19) Uma investigação científica concluída em 2014, investigou a combinação do VPM e a largura de distribuição plaquetária (PDW) como possíveis prognósticos de prevalência e extensão de DAC. A pesquisa contou com 2.330 pacientes, os quais foram divididos em três grupos, categorizados com base nos valores medianos de VPM ($10,8 \text{ fL}$) e PDW (13 fL): Grupo 1 - VPM e PDW abaixo do 50º percentil ($n = 958$); Grupo 2 - VPM e PDW acima do 50º percentil ($n = 288$); Grupo 3 - VPM e PDW acima do 50º percentil ($n = 1.055$). O estudo demonstrou que não houve associação significativa entre VPM ($p = 0,87$) e PDW ($p = 0,3$) com a prevalência da doença arterial coronariana, também, não houve diferenças na contagem de glóbulos brancos (WBC) ($p=0,76$). Além disso, não houve relação significativa da hipertensão com os fatores VPM e PDW (19). Em contrapartida, na China em 2018 foi realizado um

levantamento de dados com adultos de diferentes etnia (Han, Uygur e Kazakh) hipertensos identificados com três subtipos de hipertensão: hipertensão sistólica isolada (ISH), hipertensão diastólica isolada (IDH) e hipertensão sistólica diastólica (SDH). Os resultados mostraram que o grupo étnico que apontou uma maior contagem de plaquetas foi o Kazakh nos subtipos ISH ($239,99 \pm 66,06$) e IDH ($246,53 \pm 64,25$) (20).

Além do mais, ao analisar a preponderância da hipertensão arterial em relação ao VPM, em 2015 um estudo evidenciou que o VPM não esteve relacionado com a hipertensão ($p=0,18$). Contudo, a hipertensão esteve associada com o fator idade (≥ 75 anos, prevalência 84%, $p=0,001$). No mesmo estudo, investigaram a relação do VPM com a contagem de plaquetas, dividindo os participantes em dois grupos (grupo 1: VPM $<10,85$ fL; grupo 2: VPM $\geq 10,85$ fL). Os resultados obtidos mostraram que o grupo que apresentou o menor VPM apresentava uma maior contagem de plaquetas ($226,8 \pm 68$). Conclui-se que apesar da maior contagem de VPM não houve relação com DAC ($77,3$ vs. $79,4\%$, OR [IC 95%] = $0,88$ [$0,66-1,17$], $p = 0,38$) (21).

Reconhecer a relação do VPM com outros desfechos clínicos é importante para uma avaliação mais ampla em diferentes sociedades. Um exemplo disso pode ser observado no estudo conduzido em 2018 que teve como propósito examinar a relação do VPM e desfechos clínicos em pacientes com diabetes mellitus (DM) e DAC estável submetidos a intervenção coronária percutânea (ICP). A análise envolveu 1389 participantes, divididos em dois grupos: grupo 1: VPM $\leq 10,9$ fL ($n = 908$); grupo 2: VPM $> 10,9$ fL ($n = 481$). Não houve diferença significativa de WBC ($p=0,949$). Utilizando a análise de Kaplan-Meier, foi detectado uma maior porcentagem de mortalidade cardíaca no grupo VPM $>10,9$ fL (1,5%), que representava 337(70,1%) dos pacientes hipertensos no grupo 2, designando que o VPM elevado pode estar associado com desfechos clínicos desfavoráveis em pacientes com DM e DAC estável (figura 3) (22).

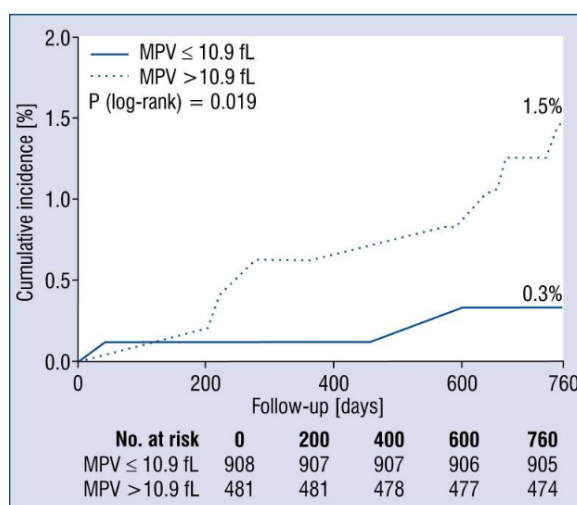


Figura 3 - Curvas de Kaplan–Meier para mortalidade cardíaca. As curvas cumulativas de eventos de Kaplan-Meier para mortalidade cardíaca em 2 anos foram significativamente maiores no grupo com maior volume plaquetário médio (VPM) do que no grupo com menor VPM. Fonte: Jiang, 2018.

Além do VPM, a contagem de plaquetas imaturas (IPC) tem ganhado relevância para avaliação do risco cardiovascular. Pesquisas têm revelado que a IPC fornece informações em pacientes com DAC e como reflete a turnover das plaquetas. Uma análise executada em 2020 discutiu o impacto do gênero fração de plaquetas imaturas (IPF) em relação a prevalência e extensão de DAC. O estudo incluiu 2550 indivíduos, e em seus resultados mostraram que as mulheres obtiveram contagem de plaquetas superior à dos homens (mulheres: $244,5 \pm 71,4$; homens: $226,6 \pm 71,3$, $p < 0,001$). A IPC foi maior em mulheres ($838,4 \pm 562,0$) do que os homens ($792,2 \pm 535,7$), embora o resultado não apresentasse uma diferença significativa ($p = 0,05$). No que diz a respeito à IPF, o estudo não demonstrou resultados significativos em relação ao gênero (mulheres: $3,7 \pm 2,78\%$; homens: $3,7 \pm 2,6\%$, $p = 0,55$). Concluiu-se que o IPC e o IPF possuem associações distintas a DAC dependendo do gênero. Nos homens os níveis inferiores de IPF se correlacionaram à prevalência de DAC, porém, em mulheres não houve relação significativa (18). Contudo, outra pesquisa desenvolvida em 2014 constatou que os homens tiveram uma maior IPF ($1,9 \pm 3,6$) do que as mulheres ($1,7 \pm 3,4$), porém não houve relação significativa ($p = 0,04$), assim como em relação a IPC (homens: $4,6 \pm 7,9$ e mulheres: $4,3 \pm 7,8$, $p = 0,35$). O estudo também relata que os pacientes que tinham a DAC apresentavam níveis superiores de IPF e IPC (23). Pode-se destacar que ambos artigos não mencionam explicitamente sobre a hipertensão, porém não foram encontrados dados relevantes em relação a IPF e IPC em uma análise multivariada (18,23).

Por outro lado, uma investigação em 2017 mostrou que seus achados não indicam implicações significativas da IPF com a extensão e prevalência de DAC. A pesquisa de coorte incluiu 1789 participantes, divididos em quartis de acordo com os níveis de IPF (I quartil: $< 1,8$; II quartil: $1,8-2,89$; III quartil: $2,9-4,39$; IV quartil: $\geq 4,4$). O resultado encontrado foi de $p = 0,34$ indicando que não há implicação da IPF com a DAC. Além de que, WBC, hipertensão e contagem de plaquetas não mostraram relação relevante com IPF ($p = 0,19$; $p = 0,72$; $p = 0,003$ respectivamente). (24) Dessa forma, os autores desta investigação sugerem que são necessárias mais pesquisas mais profundas com o IPF, pois o índice ainda não é considerável confiável para avaliação da extensão de DAC.

Influência dos marcadores plaquetários na formação de placa de ateroma

O processo inflamatório causado pela aterosclerose é gerado a partir do acúmulo de lipídeos, células inflamatórias e detritos celulares na camada interna da artéria. Normalmente, tem seu início devido a uma lesão causada no endotélio, permitindo infiltração de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e recrutamento de células do sistema imune, principalmente os monócitos. As placas de ateroma se formam com a transformação dos macrófagos em células espumosas, devido à captação de LDL oxidado que se acumula na parede das artérias (25). As plaquetas desempenham um papel importante no processo inflamatório. Estudos relatam que o seu aumento pode aumentar a permeabilidade vascular, resultando no acúmulo de adiposidade, colesterol e outras substâncias, promovendo formação de placas de ateroma (26,27). É importante ressaltar que em uma análise conduzida em 2017 teve um número limitado de 275 pacientes com doença arterial coronária, o que

pode influenciar nos resultados. Em seus achados, a idade média dos pacientes eram de $77,2 \pm 8,1$ anos e 68 deles apresentaram uma alta reatividade plaquetária (ARP) em tratamento com aspirina, com contagem de plaquetas baixa ($172,4 \pm 51,2 \times 10^9/L$), com valor de $p = 0,025$ em relação à ARP moderada ($186,6 \pm 53,2$) e baixa ARP ($202,9 \pm 93,6$). Contudo, o grupo com ARP alta apresentava a menor taxa de hipertensão (38,4%). Dessa maneira, a reatividade plaquetária e a contagem de plaquetas estão correlacionadas à formação de uma condição pró-trombótica e à progressão de doenças cardiovasculares. No entanto, não houve relação direta com pacientes hipertensos (27).

A síndrome de Eisenmenger ilustra essa associação, sendo um quadro grave que provoca defeitos cardíacos congênitos, causando shunt (desvio) de sangue da esquerda para a direita, que por consequência, leva ao aumento da pressão arterial pulmonar. Esta síndrome é associada ao ambiente mais trombótico, por motivo da dinâmica cardiovascular alterada e a disfunção endotelial, contribuindo para a formação de trombos. Pesquisa executado em 2016 identificaram modificações nas funções plaquetárias nos pacientes hipertensos, encontraram uma diminuição da contagem de plaquetas ($190 \times 10^9/L$) e o aumento do volume plaquetário médio (VPM) 10,9 fL em comparação ao valor da contagem de plaquetas ($248 \times 10^9/L$) e VPM (10,2fL) em pacientes saudáveis (28). No cenário da DAC, as plaquetas são essenciais na criação de um ambiente pró-inflamatório e pró-trombótico, pois, secretam citocinas e ativam os fatores de coagulação. Esse processo resulta em um ambiente inflamatório e formação de coágulos, podendo gerar instabilidade nas placas e potencialmente eventos cardíacos agudos (29).

A associação da contagem de plaquetas, produção de plaquetas e as particularidades do coágulo de fibrina em pacientes com DAC é importante para atender sua progressão. Enquanto em 2017 os autores analisaram a baixa contagem de plaquetária em pacientes com DAC estável, que faziam o uso de aspirina, em 2014 havia sido executado uma pesquisa similar onde buscavam entender como as características plaquetárias se relacionam com o coágulo, utilizando pacientes com DAC estável que estão sob terapia de aspirina. De forma divergente, os autores encontraram uma contagem média das plaquetas de $233 \pm 57 \times 10^9/L$, que relacionou-se positivamente com as características do coágulo incluindo a média de absorbância máxima ($r = 0,20$, $p < 0,0001$) e tempo de quebra do coágulo ($r = 0,14$, $p < 0,001$). Os pesquisadores sugerem que o aumento das plaquetas está relacionado ao ambiente pró-trombótico em pacientes com DAC (30).

Pesquisas recentes têm investigado como o papel das plaquetas pode ser uma fonte da pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), afetando o metabolismo e gerando processos aterotrombóticos (31). Como já discutido, em outros estudos as plaquetas envolvidas no processo inflamatório liberam citocinas que permitem a infiltração no endotélio, porém, estudos vêm mostrando que as plaquetas liberam PCSK9 que afeta o metabolismo dos lipídeos e a inflamação (25,31). A liberação da proteína PCSK9 de plaquetas atividades foi de 500pg/mL por 300.000 plaquetas, sua alta atividade está relacionado ao LDL elevado e formação dos macrófagos em células espumosas, indicando que as plaquetas podem estar envolvidas no acúmulo de lipídeos na parede arterial (31). Os autores especificam

que são necessárias mais pesquisas que envolvam a PCSK9 derivado de plaquetas e sua influência no metabolismo de lipídeos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa teve como objetivo investigar a relevância dos marcadores hematológicos no prognóstico da aterosclerose em hipertensos, destacando as associações com o risco cardiovascular. Os resultados identificaram a relevância dos marcadores hematológicos no prognóstico da aterosclerose em pacientes hipertensos, destacando a força das associações com o risco cardiovascular. A razão neutrófilo/linfócito (RNL) mostrou uma relação significativa com desfechos cardiovasculares, evidenciando sua capacidade de indicar a intensidade da inflamação e o risco de complicações. Por outro lado, a razão plaquetas/linfócito (RPL) e a razão monócito/linfócito (RML) apresentaram associações de grau moderado, porém relevantes, com a progressão da aterosclerose. Já a contagem de plaquetas imaturas (IPC) e a fração de plaquetas imaturas (IPF) se mostraram mais indicadas para o monitoramento de pacientes com doença arterial coronariana (DAC), auxiliando na avaliação do turnover plaquetário. O índice de imuno-inflamação sistêmica (IIS) revelou uma associação sólida com a inflamação sistêmica e o risco cardiovascular, tornando-se um marcador global eficaz.

As implicações práticas desses achados são substanciais para o manejo clínico de hipertensos. Marcadores como RNL, RPL e IIS, facilmente acessíveis por meio de hemogramas simples, podem ser utilizados para identificar precocemente indivíduos com risco aumentado de aterosclerose, permitindo ações preventivas e tratamentos mais personalizados. Além disso, a IPC e a IPF oferecem informações importantes sobre o turnover plaquetário, especialmente em pacientes com DAC, contribuindo para uma abordagem terapêutica mais individualizada e para a prevenção de eventos cardiovasculares. A simplicidade e o baixo custo desses marcadores tornam sua aplicação viável em diferentes níveis de atenção à saúde, incluindo a atenção primária.

Embora o número de estudos analisados seja restrito, a força das associações encontradas destaca a importância clínica desses marcadores hematológicos. Pesquisas futuras, com maior variedade metodológica e de populações, são essenciais para confirmar essas relações e explorar sua utilidade em diferentes grupos de pacientes. Em síntese, os marcadores hematológicos demonstraram um grande potencial para aprimorar a prevenção, diagnóstico e manejo personalizado da aterosclerose em pacientes hipertensos, promovendo um cuidado mais direcionado e eficiente.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradecemos a Deus, por nos ter dado toda sabedoria e força ao longo dessa jornada acadêmica. Agradecemos à nossa orientadora Aline, pela sua paciência e dedicação que foram fundamentais para a realização deste trabalho de conclusão de curso. Aos nossos professores e colegas de classe que dividiram seus conhecimentos, construção de memórias e contribuíram para realização final dessa dissertação.

Em especial, agradecemos aos nossos familiares, que esteve ao nosso lado em todos os momentos bons e ruins que passamos ao longo dos 4 anos, que dedicaram em nos apoiar, acreditaram em nosso potencial e nos incentivaram a seguir em frente, a correr atrás dos nossos sonhos. Aos nossos amigos, que fizeram parte desse caminho, todos momentos de alegrias e descontração, tornando a caminhada leve e prazerosa.

A todos, nossos sinceros agradecimentos.

REFERÊNCIAS

- (1) CARVALHO, M. V.; *et al.* The Influence of Hypertension on Quality of Life. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Goiânia, v. 100, n. 2, p. 164-174, fev. 2013.
- (2) MARINHO, F. Prognóstico da Doença Arterial Coronariana em Hospitais Públicos no Brasil: o estudo erico e uso do conhecimento na saúde pública. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Belo Horizonte, v. 117, n. 5, p. 986-987, nov. 2022.
- (3) BARROSO, W. K. S.; *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Porto Alegre, v. 116, n. 3, p. 516-658, mar. 2021.
- (4) LASSALE, C.; *et al.* Elements of the complete blood count associated with cardiovascular disease incidence: findings from the epic-nl cohort study. **Scientific Reports**, Londres, v. 8, n. 1, p. 1-11, 19 fev. 2018.
- (5) UYSAL, H. B; *et al.* Blood count parameters can predict the severity of coronary artery disease. **The Korean Journal Of Internal Medicine**, Aydin, v. 31, n. 6, p. 1093-1100, nov. 2016.
- (6) CANDEMIR, M.; KIZILTUNÇ, E.; NURKOÇ, S.; ŞAHINARSLAN, A. Relationship Between Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and the Severity of Stable Coronary Artery Disease. **Angiology**, Ancara, v. 72, n. 6, p. 575-581, 9 mar. 2021.
- (7) KORZONEK-SZLACHETA, I.; *et al.* Relationship Between Plasma Pentraxin 3 Concentration and Platelet Indices in Patients With Stable Coronary Artery Disease. **Angiology**, Bytom, v. 69, n. 3, p. 264-269, 25 set. 2017.
- (8) BOOS, C. J.; TOON, L. T; ALMAHDI, H. The relationship between ambulatory arterial stiffness, inflammation, blood pressure dipping and cardiovascular outcomes. **Bmc Cardiovascular Disorders**, Poole, v. 21, n. 1, p. 1-8, 16 mar. 2021.
- (9) YANG, Y. L.; *et al.* Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. **European Journal Of Clinical Investigation**, Taipei, v. 50, n. 5, p. 1-11, maio 2020.
- (10) KUNDI, H. Relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and the presence and severity of coronary artery ectasia. **The Anatolian Journal**

- Of Cardiology**, Ancara, v. 16, n. 11, p. 857-862, abril. 2016.
- (11) DING, L.; et al. Clinical Significance of Platelet Volume and Other Platelet Parameters in Acute Myocardial Infarction and Stable Coronary Artery Disease. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Shanghai, p. 715-719, jun. 2019.
 - (12) BAO, K.; et al. Platelet-to-hemoglobin ratio as a valuable predictor of long-term all-cause mortality in coronary artery disease patients with congestive heart failure. **Bmc Cardiovascular Disorders**, Longyan, v. 21, n. 1, p. 1-9, dez. 2021.
 - (13) CHENGLONG, Z.; JING, L.; XIA, K.; YANG, T. Association of hemoglobin with ankle-brachial index in general population. **Clinics**, Changsha, v. 71, n. 7, p. 375-380, jul. 2016.
 - (14) OZDEMIR, E.; et al. Correlation Between the Severity of Coronary Artery Ectasia and Monocyte/Lymphocyte, Platelet/Lymphocyte, and HDL/LDL Ratios. **Journal Of The College Of Physicians And Surgeons Pakistan**, Izmir, v. 30, n. 03, p. 235-239, mar. 2020.
 - (15) SANSANAYUDH, N.; et al. The association between mean platelet volume and cardiovascular risk factors. **European Journal Of Internal Medicine**, Bangkok, v. 30, p. 37-42, maio 2016.
 - (16) KALKAN, G. Y.; et al. Mean platelet volume is associated with aortic intima-media thickness in patients without clinical manifestation of atherosclerotic cardiovascular disease. **The Anatolian Journal Of Cardiology**, Adana, v. 15, n. 9, p. 753-758, 14 set. 2015.
 - (17) KORZONEK-SZLACHETA, I.; et al. Mean platelet volume is associated with serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in patients with stable coronary artery disease. **Heart And Vessels**, Bytom, v. 33, n. 11, p. 1275-1281, 3 maio 2018.
 - (18) NEGRO, F.; et al. Impact of gender on immature platelet count and its relationship with coronary artery disease. **Journal Of Thrombosis And Thrombolysis**, Novara, v. 49, n. 4, p. 511-521, 18 mar. 2020.
 - (19) LUCA, G.; et al. Combination between mean platelet volume and platelet distribution width to predict the prevalence and extent of coronary artery disease. **Blood Coagulation & Fibrinolysis**, Novara, v. 25, n. 1, p. 86-91, jan. 2014.
 - (20) ABUDESIMU, A.; et al. An assessment of platelet parameters in different ethnic groups with hypertension subtypes and associated risk factors in Xinjiang, China. **Clinical And Experimental Hypertension**, Urumqi, v. 40, n. 6, p. 574-581, 8 fev. 2018.
 - (21) VERDOIA, M.; et al. Impact of age on mean platelet volume and its relationship with coronary artery disease: a single-centre cohort study. **Experimental Gerontology**, Novara, v. 62, p. 32-36, fev. 2015.

- (22) JIANG, P.; et al. Two-year prognostic value of mean platelet volume in patients with diabetes and stable coronary artery disease undergoing elective percutaneous coronary intervention. **Cardiology Journal**, Beijing, v. 26, n. 2, p. 138-146, jun. 2018.
- (23) LARSEN, S. B.; GROVE, E. L.; HVAS, A.M.; KRISTENSEN, S. D. Platelet Turnover in Stable Coronary Artery Disease – Influence of Thrombopoietin and Low-Grade Inflammation. **Plos One**, Arhus, v. 9, n. 1, p. 1-7, 21 jan. 2014.
- (24) VERDOIA, M.; et al. Immature platelet fraction and the extent of coronary artery disease: a single centre study. **Atherosclerosis**, Novare, v. 260, p. 110-115, maio 2017.
- (25) ÇAGRI, Y.; et al. The association of the platelet-to-lymphocyte ratio with mitral annular calcification. **Scandinavian Cardiovascular Journal**, Ankara, v. 49, n. 6, p. 351-356, ago. 2015.
- (26) TAYEFI, M.; et al. Relationship between platelet count and platelet width distribution and serum uric acid concentrations in patients with untreated essential hypertension. **Biofactors**, Mashhad, v. 44, n. 6, p. 532-538, 27 set. 2018.
- (27) ZHANG, J.; et al. Predictors of high on-aspirin platelet reactivity in elderly patients with coronary artery disease. **Clinical Interventions In Aging**, Beijing, v. 12, n. 1, p. 1271-1279, ago. 2017.
- (28) REMKOVÁ, A.; HMKOVÁ, I.; VALKOVIČOVÁ, T.; KALDARÁROVÁ, M. Platelet abnormalities in adults with severe pulmonary arterial hypertension related to congenital heart defects (Eisenmenger syndrome). **Blood Coagulation & Fibrinolysis**, Bratislava, v. 27, n. 8, p. 925-929, dez. 2016.
- (29) LEE, Y. S. G.; et al. Usefulness of Platelet-to-Lymphocyte Ratio to Predict Long-Term All-Cause Mortality in Patients at High Risk of Coronary Artery Disease Who Underwent Coronary Angiography. **The American Journal Of Cardiology**, Victoria, v. 121, n. 9, p. 1021-1026, maio 2018.
- (30) NEERGAARD-PETERSEN, S.; et al. Platelet count, platelet turnover and fibrin clot structure in patients with coronary artery disease. **Thrombosis Research**, Leeds, v. 133, n. 6, p. 1161-1163, jun. 2014.
- (31) PETERSEN U.,A.; et al. Platelet-Derived PCSK9 Is Associated with LDL Metabolism and Modulates Atherothrombotic Mechanisms in Coronary Artery Disease. **International Journal Of Molecular Sciences**, Tübingen, v. 22, n. 20, p. 1-12, 16 out. 2021.