

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**EXISTE RELAÇÃO DA AMPLITUDE DE DISTRIBUIÇÃO DAS HEMÁCIAS COM
A PRESENÇA E GRAVIDADE DA PRÉ-ECLÂMPsia?**

WELINGTON UED NAVES

UBERLÂNDIA

2016

WELINGTON UED NAVES

**EXISTE RELAÇÃO DA AMPLITUDE DE DISTRIBUIÇÃO DAS HEMÁCIAS COM
A PRESENÇA E GRAVIDADE DA PRÉ-ECLÂMPسيا?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Fernandes Júnior

Co-orientadora: Prof. Dra. Angélica Lemos Debs Diniz

UBERLÂNDIA

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

N323e
2016 Naves, Welington Ued, 1982
Existe relação da amplitude de distribuição das hemácias com a presença e gravidade da pré-eclâmpsia? / Welington Ued Naves. - 2016. 29 f.

Orientador: Paulo César Fernandes Júnior.
Coorientadora: Angélica Lemos Debs Diniz.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses. 2. Pré-eclâmpsia - Teses. 3. Gravidez - Teses. 4. Eritrócitos - Teses. I. Fernandes Júnior, Paulo César. II. Diniz, Angélica Lemos Debs, 1966. III. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Welington Ued Naves

EXISTE RELAÇÃO DA AMPLITUDE DE DISTRIBUIÇÃO DAS HEMÁCIAS COM A PRESENÇA E GRAVIDADE DA PRÉ-ECLÂMPSIA?

Presidente da banca: Prof. Dr. Paulo César Fernandes Júnior

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Banca Examinadora

Titular: Profa. Dra. Marina Carvalho Paschoini

Instituição: Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Titular: Prof. Dr. Francisco Cyro Reis de Campos Prado Filho

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

DEDICATÓRIA

A minha esposa Luana, pelo apoio incondicional e constante incentivo. Aos meus pais, Neide (*in memoriam*) e Itamar.

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Angélica Lemos Debs Diniz, pela sua orientação, amizade e dedicação, pelo conhecimento transmitido, pelas opiniões e críticas, pela colaboração no esclarecimento de dúvidas e resolução de problemas encontrados ao longo deste trabalho. Agradeço também por todas as palavras de incentivo, por não me deixar desistir e pelo total apoio.

Ao Professor Doutor Paulo César Fernandes Júnior, pela orientação, amizade e companheirismo, pela oportunidade de realizar o mestrado e pelo apoio.

À Ellen Pinheiro Costa, aluna da graduação em Medicina, que me auxiliou na coleta dos dados.

Aos profissionais do Setor de Arquivo, cumprimento a todos, pela disponibilidade de sempre deixar tudo separado e organizado para a coleta dos dados.

Aos colegas da Pós-Graduação e a todos que direta ou indiretamente contribuíram para realização deste trabalho. Meus sinceros agradecimentos!

“O mais competente não discute, domina a sua
ciência e cala-se”.

Voltaire

RESUMO

Introdução: A pré-eclâmpsia é uma das principais causas de mortalidade materna e perinatal em todo o mundo. A relação entre a amplitude de distribuição das hemácias (*Red Cell Distribution Width* - RDW) e hipertensão arterial já está bem documentada, porém há uma escassez de dados relacionando RDW com pré-eclâmpsia. **Material e métodos:** Estudo observacional analítico retrospectivo, realizado no período de 2014 e 2015, composto por 108 participantes no grupo de estudo (50 pré-eclâmpsia leve e 58 pré-eclâmpsia grave) e 101 participantes no grupo controle. A hemoglobina, RDW, plaquetas e outros índices hematológicos foram medidos como parte do hemograma automatizado. **Resultados:** Não houve diferença no RDW entre as gestantes do grupo controle e grupo com pré-eclâmpsia leve ($14,68 \pm 1,64$ vs. $14,22 \pm 1,87$; $p=0,385$), grupo controle e grupo com pré-eclâmpsia grave ($14,68 \pm 1,64$ vs. $14,24 \pm 1,78$; $p=0,386$) e grupo controle e grupo com pré-eclâmpsia ($14,68 \pm 1,64$ vs. $14,23 \pm 1,81$; $p=0,063$). **Conclusão:** Os níveis de RDW sérico materno não estão associados com a presença da pré-eclâmpsia e os graus de gravidade da doença.

Palavras chave: Pré-eclâmpsia, RDW, gravidez.

ABSTRACT

Introduction: Preeclampsia is one of the main causes of the maternal and perinatal mortality all over the world. The relationship between the amplitude of red cells distribution (*Red Cell Distribution Width* – RDW) and arterial hypertension is already well documented, though there is a shortage of data relating RDW with preeclampsia. **Methods:** Analytical observational study conducted in the years 2014 and 2015, composed by 108 patients in the study group (50 mild preeclampsia and 58 severe preeclampsia) and 101 patients in the control group. The hemoglobin, RDW, platelets and other hematological indices were measured as part of the automated hemogram. **Results:** There was no difference in RDW between the pregnant women in the control group and the ones in the mild preeclampsia group ($14,68 \pm 1,64$ vs. $14,22 \pm 1,87$), the control group and the severe preeclampsia group ($14,68 \pm 1,64$ vs. $14,24 \pm 1,78$) and the control group and preeclampsia group ($14,68 \pm 1,64$ vs. $14,23 \pm 1,81$). **Conclusion:** The levels of maternal serum RDW are not associated with the presence of preeclampsia and the levels of its severity.

Keywords: preeclampsia, red cell distribution width, pregnancy.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	12
3. OBJETIVOS	14
4. ARTIGO	15
4.1. Resumo.....	16
4.2. Abstract.....	17
4.3. Introdução.....	18
4.4. Método.....	19
4.5. Estatística.....	20
4.6. Resultados.....	20
4.7. Discussão	23
4.8. Conclusão	24
4.9. Declaração de conflito de interesse	24
4.10. Financiamento	24
4.11. Referências	24
5. REFERÊNCIAS	28

INTRODUÇÃO

As síndromes hipertensivas constituem um grupo de intercorrências clínicas que, frequentemente, levam a graves complicações na gravidez. Acometem entre 12 a 22% das gestações, sendo a pré-eclâmpsia grave e a eclampsia, responsáveis por altos índices de morbimortalidade materna e perinatal (ACOG, 2002; REPORT..., 2000; WALKER, 2000). A exata incidência da pré-eclâmpsia não é conhecida, mas o mais relatado é entre 5 a 8% (GUNEBAKMAZ, 2012; HAUTH, 2000). Trata-se de uma doença multissistêmica de etiologia ainda desconhecida, que acomete vários órgãos e sistemas, dentre eles o hematopoiético (ACOG, 2002; REPORT...,2000; SIBAI;DEKKER, 2005; WALKER, 2000), através de lesão endotelial e seu efeito no balanço tromboxano e prostaciclina. Como consequência dessa alteração observa-se vasoespasmo arteriolar, trombocitopenia e hemólise microangiopática. Outras teorias também são aceitas, dentre elas destaca-se a deficiência da invasão do trofoblasto intravascular, impedindo as mudanças fisiológicas normais das artérias miométriais, mantendo sua camada muscular média com diâmetro menor e maior resistência, causando alteração da perfusão, ativação endotelial e vasoespasmo (ZUGAIB, 2012).

As síndromes hipertensivas são subdivididas em hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia leve, pré-eclâmpsia grave e eclampsia. Na hipertensão gestacional temos a pressão arterial acima de 140 x 90 mmHg após a vigésima semana de gestação. Já na pré-eclâmpsia leve considera-se os critérios diagnósticos da hipertensão gestacional acrescido de uma perda proteica urinária em 24 horas maior ou igual a 300 mg. Quando os valores pressóricos ultrapassam 160 x 110 mmHg ou a proteinúria ultrapassa 5g em 24 horas ou surgem outros sinais e sintomas como oligoâmnio, restrição de crescimento intrauterino, elevação de enzimas hepáticas, plaquetopenia, hemólise, dentre outros, considera-se o diagnóstico de pré-eclâmpsia grave. Ocorrendo convulsões tonicoclônicas generalizadas, sem outras causas ou alterações do sistema nervoso central, faz-se o diagnóstico de eclampsia (ACOG, 2002; REPORT...,2000; SIBAI;DEKKER, 2005; WALKER, 2000; ZUGAIB, 2012).

Os eritrócitos diferem em tamanho, ficando gradualmente menores durante o envelhecimento. O seu volume médio é quantificado pelo volume corpuscular médio (VCM) e pela variação de tamanho pela amplitude de distribuição das hemácias (*Red Cell Distribution Width* – RDW). O RDW é um índice hematológico que mostra uma variação no volume das hemácias (anisocitose) (MEYNAAR et al., 2013). Embora tenha sido utilizado

para o diagnóstico diferencial de anemia (WEISS; GOODNOUGH, 2005), recentemente foi mostrado que alterações do RDW estão associadas com a hipertensão essencial e muitos outros fatores de risco cardiovasculares (ISIK et al., 2012; MEYNAAR et al., 2013; TANINDI et al. 2012). O RDW foi considerado preditor de mortalidade em pacientes críticos, não relacionado com inflamação (MEYNAAR et al., 2013). Além disso, sabe-se que o RDW tem valor prognóstico em casos de doença arterial coronariana (GUNEBAKMAZ, 2012; TADEUSZ, 2013) e tem relação com a presença e gravidade da trombose venosa profunda (NURDAN, 2013). Embora o mecanismo exato por trás desta relação não ser conhecido, acredita-se que os altos níveis de RDW possam refletir o aumento da inflamação presente nestas doenças (KESKIN et al., 2015).

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Há na literatura estudos evidenciando a relação entre o aumento dos níveis de RDW e hipertensão (TANINDI et al. 2012; TADEUSZ,2013), porém, há escassez de dados sobre a associação entre o RDW e a pré-eclâmpsia (ABDULLAHI, 2014; KESKIN et al., 2015; SEN-YU; CHAO, 2016).

Keskin e outros (2015), em estudo realizado com 52 pacientes, demonstraram que os níveis de RDW estão associados com a presença e a gravidade da pré-eclâmpsia, revelando níveis ascendentes de RDW a partir do grupo controle em direção a pré-eclâmpsia leve e mais elevado ainda na forma grave. Embora os mecanismos pelos quais o RDW se relaciona com as desordens hipertensivas não são claros, a teoria mais aceita é a do aumento da resposta inflamatória (OZCAN, et al. 2013). Neste estudo, Keskin Kurt também demonstrou uma correlação positiva entre a Proteína C Reativa (PCR) e o RDW, corroborando para a teoria do aumento da resposta inflamatória. A inflamação pode interferir no metabolismo do ferro interrompendo a resposta à eritropoietina. Isso poderia provocar a liberação de eritrócitos imaturos na circulação levando, conseqüentemente, a um aumento do RDW (PIERCE; LARSON, 2005; WEISS; GOODNOUGH, 2005).

Já Abdullahi (2014), em estudo realizado com 65 pacientes, demonstraram que os níveis de RDW não estão associados com a presença e a gravidade da pré-eclâmpsia, comparando grupo controle com grupo de estudo e entre os grupos com pré-eclâmpsia. Também, toma como certa a teoria do aumento da resposta inflamatória para relacionar o RDW à hipertensão.

Sen-Yu e Chao (2016), em estudo realizado com 149 pacientes, e também considerando a teoria do aumento da resposta inflamatória, demonstraram que o nível elevado de RDW pode ser considerado como fator de risco para doença hipertensiva gestacional e que os níveis do RDW não estão associados com a presença e a gravidade da pré-eclâmpsia.

Apenas três estudos foram encontrados relacionando RDW à pré-eclâmpsia. Todos consideram o aumento da resposta inflamatória como fator principal da relação entre RDW e doença hipertensiva.

O estudo do RDW em pacientes hipertensos é recente. Sobretudo em pacientes com pré-eclâmpsia. Com isso, novos estudos serão necessários para melhor entendimento do comportamento das formas das hemácias e dos valores de RDW na população de gestantes portadoras de pré-eclâmpsia, e também, padronização de valores de normalidade para o RDW em gestantes normais, relacionando à idade gestacional.

OBJETIVOS

O objetivo no presente estudo é investigar se há correlação entre os níveis de RDW sérico materno com a presença da pré-eclâmpsia e os graus de gravidade da doença.

ARTIGO

**EXISTE RELAÇÃO DA AMPLITUDE DE DISTRIBUIÇÃO DAS HEMÁCIAS COM
A PRESENÇA E GRAVIDADE DA PRÉ-ECLÂMPسيا?**

RESUMO

Introdução: A pré-eclâmpsia é uma das principais causas de mortalidade materna e perinatal em todo o mundo. A relação entre a amplitude de distribuição das hemácias (*Red Cell Distribution Width* - RDW) e hipertensão arterial já está bem documentada, porém há uma escassez de dados relacionando RDW com pré-eclâmpsia.

Métodos: Estudo observacional analítico retrospectivo, realizado no período de 2014 e 2015, composto por 108 participantes no grupo de estudo (50 pré-eclâmpsia leve e 58 pré-eclâmpsia grave) e 101 participantes no grupo controle. A hemoglobina, RDW, plaquetas e outros índices hematológicos foram medidos como parte do hemograma automatizado.

Resultados: Não houve diferença no RDW entre as gestantes do grupo controle e grupo com pré-eclâmpsia leve ($14,68 \pm 1,64$ vs. $14,22 \pm 1,87$; $p=0,385$), grupo controle e grupo com pré-eclâmpsia grave ($14,68 \pm 1,64$ vs. $14,24 \pm 1,78$; $p=0,386$) e grupo controle e grupo com pré-eclâmpsia ($14,68 \pm 1,64$ vs. $14,23 \pm 1,81$; $p=0,063$).

Conclusão: Os níveis de RDW sérico materno não estão associados com a presença da pré-eclâmpsia e os graus de gravidade da doença.

Palavras chave: Pré-eclâmpsia, RDW, gravidez.

ABSTRACT

Introduction: Preeclampsia is one of the main causes of the maternal and perinatal mortality all over the world. The relationship between the amplitude of red cells distribution (*Red Cell Distribution Width* – RDW) and arterial hypertension is already well documented, though there is a shortage of data relating RDW with preeclampsia.

Methods: Analytical observational study conducted in the years 2014 and 2015, composed by 108 patients in the study group (50 mild preeclampsia and 58 severe preeclampsia) and 101 patients in the control group. The hemoglobin, RDW, platelets and other hematological indices were measured as part of the automated hemogram.

Results: There was no difference in RDW between the pregnant women in the control group and the ones in the mild preeclampsia group ($14,68 \pm 1,64$ vs. $14,22 \pm 1,87$), the control group and the severe preeclampsia group ($14,68 \pm 1,64$ vs. $14,24 \pm 1,78$) and the control group and preeclampsia group ($14,68 \pm 1,64$ vs. $14,23 \pm 1,81$).

Conclusion: The levels of maternal serum RDW are not associated with the presence of preeclampsia and the levels of its severity.

Keywords: preeclampsia, red cell distribution width, pregnancy.

1. INTRODUÇÃO

As síndromes hipertensivas constituem um grupo de intercorrências clínicas que, frequentemente, levam a graves complicações na gravidez. Acometem entre 12 a 22% das gestações, sendo a pré-eclâmpsia grave e a eclâmpsia, responsáveis por altos índices de morbimortalidade materna e perinatal (ACOG, 2002; REPORT..., 2000; WALKER, 2000). Trata-se de uma doença multissistêmica de etiologia ainda desconhecida, que acomete vários órgãos e sistemas, dentre eles o hematopoiético (ACOG, 2002; REPORT...,2000; SIBAI;DEKKER, 2005; WALKER, 2000), através de lesão endotelial e seu efeito no balanço tromboxano e prostaciclina. Como consequência dessa alteração observa-se vasoespasmo arteriolar, trombocitopenia e hemólise microangiopática (ZUGAIB, 2012).

Amplitude de distribuição das hemácias (*Red Cell Distribution Width – RDW*) é um índice hematológico que mostra uma variação no volume das hemácias (anisocitose) (LIPPI et al., 2008; TANINDI et al., 2012). Embora tenha sido utilizado para o diagnóstico diferencial de anemia (WEISS; GOODNOUGH, 2005), recentemente foi mostrado que alterações do RDW estão associadas com a hipertensão essencial e muitos outros fatores de risco cardiovasculares (ISIK et al., 2012; MEYNAAR et al., 2013; TANINDI et al. 2012). O RDW foi considerado preditor de mortalidade em pacientes críticos, não relacionado com inflamação (MEYNAAR et al., 2013). Além disso, sabe-se que o RDW tem valor prognóstico em casos de doença arterial coronariana (GUNEBAKMAZ, 2012; TADEUSZ, 2013) e tem relação com a presença e gravidade da trombose venosa profunda (NURDAN, 2013). Embora o mecanismo exato por trás desta relação não ser conhecido, acredita-se que os altos níveis de RDW possam refletir o aumento da inflamação presente nestas doenças (KESKIN et al., 2015).

Há na literatura estudos evidenciando a relação entre o aumento dos níveis de RDW e hipertensão (TANINDI et al. 2012; TADEUSZ,2013), porém, há escassez de dados sobre a associação entre o RDW e a pré-eclâmpsia (ABDULLAHI, 2014; KESKIN et al., 2015; SEN-YU; CHAO, 2016).

O objetivo no presente estudo é investigar se há correlação entre os níveis de RDW sérico materno com a presença da pré-eclâmpsia e os graus de gravidade da doença.

2. MÉTODO

Trata-se de estudo observacional analítico retrospectivo, tipo caso-controle, de base hospitalar, que utilizou dados de prontuários de pacientes atendidas entre 2014 e 2015, no Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia e no Pronto Socorro de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), no qual foram selecionadas 209 participantes no total. O grupo de estudo foi composto por 108 participantes com pré-eclâmpsia (50 com pré-eclâmpsia leve e 58 com pré-eclâmpsia grave) e o grupo controle constituído por 101 gestantes sem intercorrências ao longo do pré-natal. Os dados foram coletados utilizando ficha técnica desenvolvida pelos pesquisadores, com código por numeração sequencial, em que apenas os pesquisadores possuíam a identificação dos participantes. O protocolo de pesquisa foi submetido ao comitê de ética local e aprovado sob o número do parecer 820028.

Os critérios de inclusão do grupo de estudo foram: gestantes com diagnóstico de pré-eclâmpsia com base nos parâmetros do Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas - 2002 (ACOG, 2002). Pressão arterial sistólica (PAS) de 140 mmHg ou superior ou a pressão arterial diastólica (PAD) de 90 mmHg ou superior. Ambas devem ocorrer após 20 semanas de gestação em uma mulher cuja pressão arterial (PA) era previamente normal. Associado a proteinúria detectável ($> 1 +$ em fita ou 300 mg/24 horas ou mais). A diferenciação entre leve e grave ocorre com a inclusão, no segundo subgrupo de pacientes com PAS maior que 160 mmHg ou PAD maior que 110 mmHg, ou com uma proteinúria superior a 5g em 24 horas ou 3+ em fita. Também foram aceitas para o grupo com pré-eclâmpsia grave pacientes que apresentaram eclâmpsia, edema pulmonar, aumento da creatinina sérica, oligúria (menos de 500 mL/24 horas), restrição de crescimento fetal, oligoidrâmnio e sintomas sugestivos de comprometimento de órgãos-alvo (cefaleia persistente e perturbações visuais). Pacientes que não apresentaram sinais de complicação gestacional ou sofrimento fetal, sem evidências de hipertensão ou proteinúria, e com neonatos saudáveis, de tamanho adequado para a idade gestacional, sem uso de medicações anti-hipertensivas ou outras drogas que interferissem nos parâmetros hematológicos, foram incluídas no grupo controle. As pacientes com síndrome HELLP, gestação múltipla, diabetes mellitus, hipertensão crônica, doenças infecciosas diagnosticadas durante a gravidez, ruptura prematura de membranas, polidrâmnio, doenças inflamatórias, doenças renais e sinais de outras complicações médicas concorrentes foram

excluídas do estudo. Todas as gestantes presentes no estudo tiveram seu parto realizado no HC-UFU.

Todas as participantes foram submetidas à coleta de sangue antes do parto. Hemoglobina, RDW, contagem de células brancas do sangue, plaquetas, e outros índices hematológicos foram medidos como parte do hemograma automatizado por meio de aparelho Cell-Dyn Ruby – Abbott. A metodologia empregada pelo Cell-Dyn Ruby usa como princípio para a contagem global e diferencial de leucócitos a tecnologia denominada classificação leucocitária a partir da medida da dispersão de raio laser em vários ângulos (*Multiple Angle Polarized Scatter Separation of White Cell - MAPSS*). Os valores de referência utilizados para o RDW foram entre 12% e 15%.

3. ESTATÍSTICA

Para o cálculo do tamanho amostral consideramos, para o RDW, uma margem de erro de 0,2, nível de confiança de 95% e desvio padrão de 1,5. Assim, o n mínimo aceitável é de 200 participantes, sendo 100 no grupo controle e 100 no grupo de estudo (50 no grupo de pré-eclâmpsia leve e 50 no grupo de pré-eclâmpsia grave).

Aplicado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Para a comparação entre as médias dos dados empregou-se o teste de Kruskal-Wallis e para a análise de associação entre os dados, fixando o fator da pré-eclâmpsia, empregou-se o teste de regressão logística, calculando-se o intervalo de confiança.

Para todos os dados analisados, adotamos a probabilidade de 95% e erro alfa de 0,05.

4. RESULTADOS

Em nosso estudo foi incluído um total de 209 participantes. A estatística descritiva das variáveis de cada grupo está detalhada na tabela 1. Não houve diferença estatística entre os grupos para as variáveis idade, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média, concentração de hemoglobina corpuscular média e RDW.

Porém houve diferença estatística entre as variáveis pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e plaquetas.

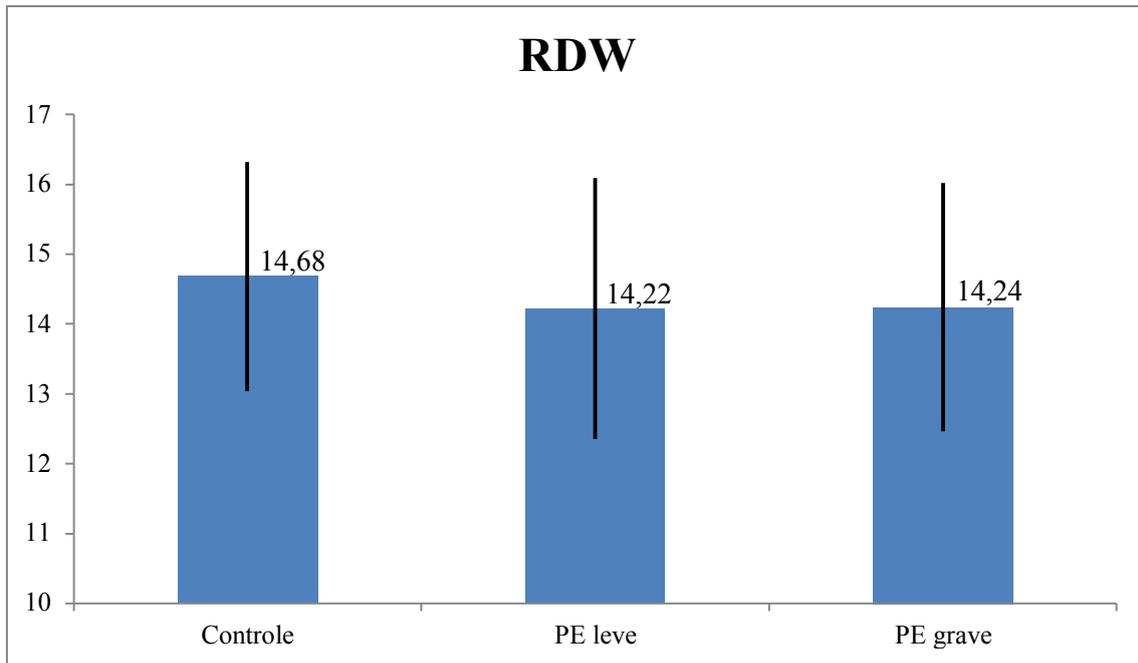
Tabela 1: estatística descritiva das variáveis em cada grupo

	Controle	PE LEVE	PE GRAVE	<i>p</i> valor
Idade	26,92 ± 5,61	27,50 ± 7,37	25,84 ± 6,29	0,345
PAS	107,60 ± 11,90	143,50 ± 7,43	162,00 ± 17,13	<0,001
PAD	67,76 ± 9,36	93,48 ± 7,62	103,10 ± 11,02	<0,001
HB	12,13 ± 1,03	12,39 ± 1,61	11,70 ± 1,65	0,110
HT	36,51 ± 3,02	37,22 ± 4,65	34,76 ± 4,71	0,004
VCM	89,34 ± 6,42	90,96 ± 5,76	90,11 ± 5,57	0,388
HCM	29,67 ± 2,55	30,27 ± 2,18	30,81 ± 2,41	0,008
CHCM	33,22 ± 0,96	32,89 ± 3,00	33,76 ± 1,22	0,009
RDW	14,68 ± 1,64	14,22 ± 1,87	14,24 ± 1,78	0,177
PLAQ (x10 ³)	235,10 ± 67,47	191,82 ± 65,67	167,97 ± 75,75	<0,001

Abreviações: PAS, Pressão arterial sistólica; PAD, Pressão arterial diastólica; Hb, hemoglobina; Ht, hematócrito; VCM, volume corpuscular médio; HCM, hemoglobina corpuscular média; CHCM, concentração de hemoglobina corpuscular média; RDW, amplitude de distribuição das hemácias (*Red Cell Distribution Width*); PLAQ, plaquetas.

Pelo teste de Shapiro-Wilk verificou-se que o RDW segue uma distribuição normal de probabilidade (*p*: 0,055). Comparando os grupos verificamos que não houve diferença significativa entre controle e os grupos com pré-eclâmpsia leve e grave (figura 1).

Figura 1: comparação do RDW entre os grupos



Fonte: O Autor

A regressão logística das variáveis PAS, PAD, HB, RDW e PLAQ são apresentadas na tabela 2. Nota-se que as PAS e PAD são significativas. Já as variáveis HB, RDW e PLAQ não apresentaram significância.

Tabela 2: Regressão Logística (sucesso é definido como grupo com PE e fracasso como grupo controle)

	OR	p Valor	95% C.I. for OR	
			Lower	Upper
PAS	1,456	<0,001	1,234	1,718
PAD	1,326	<0,001	1,216	1,446
HB	0,945	0,573	0,777	1,150
RDW	0,860	0,064	0,733	1,009
PLAQ	0,988	<0,001	0,983	0,993

Abreviações: OR, Odds ratio; CI, confidence interval; PAS, Pressão arterial sistólica; PAD, Pressão arterial diastólica; Hb, hemoglobina; RDW, amplitude de distribuição das hemácias (*Red Cell Distribution Width*); PLAQ, plaquetas.

5. DISCUSSÃO

Keskin (2015), em estudo realizado com 52 pacientes, demonstraram que os níveis de RDW estão associados com a presença e a gravidade da pré-eclâmpsia, revelando níveis ascendentes de RDW a partir do grupo controle em direção a pré-eclâmpsia leve e mais elevado ainda na forma grave. Já Abdullahi (2014), em estudo realizado com 65 pacientes, demonstraram que os níveis de RDW não estão associados com a presença e a gravidade da pré-eclâmpsia, comparando grupo controle com grupo de estudo e entre os grupos com pré-eclâmpsia, semelhante ao demonstrado no presente estudo. Sen-Yu (2016), em estudo realizado com 149 pacientes, demonstraram que o nível elevado de RDW pode ser considerado como fator de risco para doença hipertensiva gestacional e que os níveis do RDW não estão associados com a presença e a gravidade da pré-eclâmpsia, corroborando com este estudo. Recentemente foi observada associação do RDW com a presença e gravidade da hipertensão essencial (GUNEBAKMAZ, 2012; TANINDI et al., 2008). Porém o mecanismo pelo qual se relacionam não foi muito bem estabelecido. Acreditam que possa estar associado com aumento da resposta inflamatória (OZCAN, et al. 2013). Esse aumento da resposta inflamatória tem sido demonstrado através da correlação entre a PCR (proteína C reativa) e os níveis de RDW sérico em pacientes com pré-eclâmpsia (KESKIN et al., 2015). A inflamação pode interferir no metabolismo do ferro interrompendo a resposta à eritropoietina. Isso poderia provocar a liberação de eritrócitos imaturos na circulação levando, conseqüentemente, a um aumento do RDW (PIERCE; LARSON, 2005; WEISS; GOODNOUGH , 2005). Também tem sido demonstrado em vários estudos que o RDW pode ser útil tanto como marcador diagnóstico, quanto como prognóstico (MEYNAAR et al., 2013; NURDAN, 2013; TADEUSZ, 2013).

Dentre as limitações do atual estudo podemos citar a falta de um valor de referência do RDW para gestante. Também não levamos em consideração os níveis de ferro sérico, vitamina B12 e ácido fólico, elementos que podem alterar os níveis de RDW já demonstrados em estudos anteriores (ABDELRAHIM et al., 2009; BAKHEIT et al., 2010). Além disso, doenças clínicas como púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e doença inflamatória intestinal podem alterar os níveis de RDW (NAGAJOTHI ; BRAVERMAN, 2007; CLARKE; SAGUNARTHY ; KANSAL, 2008). Nenhuma das participantes era sabidamente portadora dessas doenças. Novos estudos serão necessários para melhor entendimento do comportamento das formas das hemácias e valores de RDW na população de gestantes

portadoras de pré-eclâmpsia, e também, padronização de valores de normalidade para o RDW em gestantes normais, relacionando à idade gestacional.

6. CONCLUSÃO

No presente estudo demonstramos que não há relação estatística entre os níveis de RDW sérico materno e a pré-eclâmpsia com seus graus de gravidade.

7. DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declararam não haver potenciais conflitos de interesse em relação à pesquisa, autoria, e/ou publicação deste artigo.

8. FINANCIAMENTO

Os autores não receberam qualquer apoio financeiro para a pesquisa, autoria, e/ou publicação deste artigo.

REFERÊNCIAS

ABDELRAHIM, I.I et al. Adam I: Anaemia, folate, zinc and copper deficiencies among adolescent schoolgirls in eastern Sudan. **Biol Trace Elem Res**, London, v.132, p. 60–66,2009.

ABDULLAHI, H. et al. Red blood cell distribution width is not correlated with preeclampsia among pregnant Sudanese women. **Diagn Pathol**, London, v. 5, p.9-29, Feb.,2014.

ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. **Int J Gynaecol Obstet**, New York, v.77, n.1, p.67-75, 2002.

BAKHEIT, K.H. et al. Adam I: erythrocyte antioxidant enzymes and plasma antioxidant vitamins in Sudanese women with pre-eclampsia. **J Obstet Gynaecol**, Toronto, v.30, p.147-150, 2010.

CLARKE, K.; SAGUNARTHY, R.; KANSAL, S. RDW as an additional marker in inflammatory bowel disease/undifferentiated colitis. **Dig Dis Sci**, New York, v.9, n.53, p. 2521-2523, 2008.

GUNEBAKMAZ, O. et al. Red blood cell distribution width in „non-ippers“ versus „dippers“. **Cardiology**, New York, v.3, n.123, p.154-159, 2012.

ISIK, T. et al. The impact of admission red cell distribution width on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention. **Atherosclerosis**, Basel, v.1, n.224, p.143-149, 2012.

KESKIN KURT R. et al. Preeclampsia S o: Relationship of red cell distribution width with the presence and severity of preeclampsia. **Clin Appl Thromb Hemost published**, New York, v.2, n.21, p.128-131, Mar.2015. Disponível em : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23728834>. Acesso em: 01 nov. 2016.

LIPPI, G. et al. Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients. **Scand J Clin Lab Invest**, Lund, v.8, n.68, p.745-748, 2008.

MEYNAAR, I.A. et al. Red cell distribution width as predictor for mortality in critically ill patients. **Neth J Med**, Haarlem, v.71, n.9, Nov. 2013.

NAGAJOTHI, N.; BRAVERMAN, A. Elevated red cell distribution width in the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura in patients presenting with anemia and thrombocytopenia. **South Med J**, [S.l.], v.3, n.100, p.257-259, 2007.

NURDAN, C. Increased level of red blood cell distribution width is associated with deep venous thrombosis. **Blood Coagulation and Fibrinolysis**, Tokyo, v.24, n.7, 2013. 2013.

OZCAN, F. et al. Red cell distribution width and inflammation in patients with non-dipper hypertension. **Blood Press**,[S.l], v.2, n.22, p.80-85, 2013.

PIERCE, C.N.; LARSON, D.F. Inflammatory cytokine inhibition of erythropoiesis in patients implanted with a mechanical circulatory assist device. **Perfusion** ,[S.l], v.20,p.83-90, 2005.

REPORT of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, Madison,v.183, p. S1–S22, 2000.

SEN-YU, W.; CHAO, X. Assessment of the relationship between red blood cell distribution width and preganecy hypertension disease. **J Obstet Gynaecol Res**, Toronto,v.10, n.42, p.1258-1262, Out. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27436585>>. Acesso em: 01 nov.2016.

SIBAI, B.; DEKKER, G.; KUPFERMINC, M. Pre-eclampsia. **Lancet**,[S.l], v.365, n.9461,p.785-799, 2005.

TADEUSZ, O. et al. Red cell distribution width is associated with long-term prognosis in patients with stable coronary artery disease. 2013. **BMC Cardiovasc Disord**, London, v.13, n.113, p.10, Dec. 2013. Disponível em :<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24320974>>. Acesso em: 01 nov.2016.

TANINDI, A. et al. Red cell distribution width in patients with prehypertension and hypertension. **Blood Press**,[S.l],v.3, n.21, p.177-181, 2012.

WALKER, J.J. Pre-eclampsia. **Lancet** , [S.l], v.356, p. 1260–1265, 2000.

WEISS, G.; GOODNOUGH, L.T. Anemia of chronic disease. **N Engl J Med**, Melbourn, v.352, p.1011-1023, 2005.

ZUGAIB, M. **Obstetrícia**. 2.ed.Manole: São Paulo, 2012.1322 p.

REFERÊNCIAS

- ABDELRAHIM, I.I et al. Adam I: Anaemia, folate, zinc and copper deficiencies among adolescent schoolgirls in eastern Sudan. **Biol Trace Elem Res**, London, v.132, p. 60–66,2009.
- ABDULLAHI, H. et al. Red blood cell distribution width is not correlated with preeclampsia among pregnant Sudanese women. **Diagn Pathol**, London, v. 5, p.9-29, Feb.,2014.
- ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. **Int J Gynaecol Obstet**, New York, v.77, n.1, p.67-75, 2002.
- BAKHEIT, K.H. et al. Adam I: erythrocyte antioxidant enzymes and plasma antioxidant vitamins in Sudanese women with pre-eclampsia. **J Obstet Gynaecol** ,Toronto, v.30, p.147-150,2010.
- CLARKE, K.; SAGUNARTHY, R.; KANSAL, S. RDW as an additional marker in inflammatory bowel disease/undifferentiated colitis. **Dig Dis Sci**, New York,v.9,n.53, p. 2521-2523,2008.
- CUNNINGHAM FG. et al. Hypertensive disorders in pregnancy. **Williams obstetrics**. 21st ed. New York: McGraw-Hill, p. 567–618, 2001.
- GUNEBAKMAZ, O. et al. Red blood cell distribution width in „non-ippers“ versus „dippers“. **Cardiology**, New York, v.3, n.123, p.154-159, 2012.
- HAUTH JC. et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. Calcium for Preeclampsia Prevention Study Group. **Obstet Gynecol** v.95, p. 24–28, 2000.
- ISIK, T. et al. The impact of admission red cell distribution width on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention. **Atherosclerosis**, Basel,v.1, n.224, p.143-149,2012.
- KESKIN KURT R. et al. Preeclampsia S o: Relationship of red cell distribution width with the presence and severity of preeclampsia. **Clin Appl Thromb Hemost published**, New York, v.2,n.21,p.128-131, Mar.2015. Disponível em : <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23728834>>. Acesso em: 01 nov. 2016.
- LIPPI, G. et al. Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients. **Scand J Clin Lab Invest**, Lund,v.8, n.68, p.745-748,2008.
- MEYNAAR, I.A. et al. Red cell distribution width as predictor for mortality in critically ill patients. **Neth J Med**, Haarlem, v.71, n.9, Nov. 2013.

NAGAJOTHI, N.; BRAVERMAN, A. Elevated red cell distribution width in the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura in patients presenting with anemia and thrombocytopenia. **South Med J**,[S.l], v.3, n.100, p.257-259, 2007.

NURDAN, C. Increased level of red blood cell distribution width is associated with deep venous thrombosis. **Blood Coagulation and Fibrinolysis**, Tokyo,v.24,n.7,2013. 2013,

OZCAN, F. et al. Red cell distribution width and inflammation in patients with non-dipper hypertension. **Blood Press**,[S.l], v.2, n.22, p.80-85, 2013.

PIERCE, C.N.; LARSON, D.F. Inflammatory cytokine inhibition of erythropoiesis in patients implanted with a mechanical circulatory assist device. **Perfusion** ,[S.l], v.20,p.83-90,2005.

REPORT of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, Madison,v.183, p. S1–S22, 2000.

SEN-YU, W.; CHAO, X. Assessment of the relationship between red blood cell distribution width and pregnancy hypertension disease. **J Obstet Gynaecol Res**, Toronto,v.10, n.42, p.1258-1262, Out. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27436585>>. Acesso em: 01 nov.2016.

SIBAI, B.; DEKKER, G.; KUPFERMINC, M. Pre-eclampsia. **Lancet**,[S.l], v.365, n.9461,p.785-799, 2005.

TADEUSZ, O. et al. Red cell distribution width is associated with long-term prognosis in patients with stable coronary artery disease. 2013. **BMC Cardiovasc Disord**, London, v.13, n.113, p.10, Dec. 2013. Disponível em :<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24320974>>. Acesso em: 01 nov.2016.

TANINDI, A. et al. Red cell distribution width in patients with prehypertension and hypertension. **Blood Press**,[S.l],v.3, n.21, p.177-181, 2012.

WALKER, J.J. Pre-eclampsia. **Lancet** , [S.l], v.356, p. 1260–1265,2000.

WEISS, G.; GOODNOUGH, L.T. Anemia of chronic disease. **N Engl J Med**, Melbourn, v.352, p.1011-1023, 2005.

ZUGAIB, M. **Obstetrícia**. 2.ed.Manole: São Paulo, 2012.1322 p.