

# Contagem de leucócitos e morbimortalidade no infarto do miocárdio

## *Leukocyte count and morbimortality in myocardial infarction*

Paula Tavares Guimarães<sup>1</sup>, João Victor Vezali Costardi<sup>1</sup>, Flávia Trino de Moraes<sup>1</sup>, Camila Carvalho Dias Pinto<sup>1</sup>, Maria Beatriz Sayeg Freire<sup>1</sup>, Luís Henrique Bignotto<sup>1</sup>

Recebido da Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí, SP, Brasil.

### RESUMO

**OBJETIVO:** Avaliar a associação entre maiores níveis da contagem total de leucócitos periféricos e relação neutrófilos/linfócitos obtidos na admissão hospitalar, bem como a morbimortalidade em pacientes diagnosticados com infarto do miocárdio. **MÉTODOS:** Avaliamos 276 pacientes com infarto agudo do miocárdio, entre janeiro de 2014 e novembro de 2015. Os dados clínicos e laboratoriais foram obtidos e relacionados a: internação, complicações intra-hospitalares, readmissões e mortalidade em 30 dias pós-internação. **RESULTADOS:** A idade média foi 61 anos e 66,7% eram homens. Pacientes com complicações, comparados ao grupo sem complicações, eram mais velhos (60,85 vs. 62,54;  $p=0,053$ ), tinham níveis de leucócitos (10,23 vs. 11,78;  $p=0,001$ ) e neutrófilos (7,17 vs. 8,38;  $p=0,020$ ) aumentados, doença multiarterial (38,2% vs. 74,5%;  $p<0,001$ ) e supradesnivelamento de ST (49,3 vs. 65,1;  $p=0,039$ ). Dois grupos foram constituídos pela mediana (10,56) dos leucócitos e demonstraram-se incidências mais elevadas de choque cardiogênico ( $p<0,001$ ) e mortes ( $p=0,031$ ) no grupo com maior leucocitose. Houve associação significativa entre leucócitos  $>10,56$  e valores superiores de CK-MB ( $p=0,001$ ) e troponina ( $p=0,039$ ). **CONCLUSÃO:** Houve associação entre aumento dos níveis de leucócitos e maior incidência de complicações intra-hospitalares, incluindo morte, até 1 mês após alta hospitalar em pacientes com infarto agudo do miocárdio. A contagem de leucócitos mostrou relação mais evidente do que a relação neutrófilos/linfócitos e sua fácil acessibilidade colocá-lo como ferramenta útil para determinação do prognóstico em pacientes com infarto do miocárdio.

**Descritores:** Leucocitose; Infarto do miocárdio; Neutrófilos; Linfócitos; Morbidade; Mortalidade

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To evaluate the association of higher levels of total peripheral leukocytes count and neutrophil/lymphocyte ratio at admission, as well as morbidity and mortality in patients diagnosed with myocardium infarction. **METHODS:** We evaluated 276 patients with Acute Myocardial Infarction through January 2014 to November 2015. Clinical and laboratory data were obtained and related to hospital stay, in-hospital complications, 30 day readmissions and mortality. **RESULTS:** The average age was 61 years, 66.7% were male. Patients with complications, compared to the group with no complications, are older (60.85 vs 62.54,  $p=0.053$ ), had increased levels of leukocytes (10.23 vs 11.78,  $p=0.001$ ) and neutrophils (7.17 vs 8.38,  $p=0.020$ ) count, multivessel disease (38.2% vs 74.5%,  $p<0.001$ ) and ST elevation (49.3 vs 65.1,  $p=0.039$ ). Two groups were formed by leukocyte median, and a higher incidence of cardiogenic shock ( $p<0.001$ ) and deaths ( $p=0.031$ ) was shown in the group with higher leucocytosis. There was significant association between leukocytes  $>10.56$  and higher CKMB ( $p=0.001$ ) and troponin ( $p=0.039$ ) values. **CONCLUSION:** Our study confirms an association between increased levels of leukocytes count and higher incidence of in-hospital complications, including death, up to one month after hospital discharge in patients with acute myocardial infarction. Leukocytes count showed a more evident relation than neutrophil/lymphocyte ratio, and its easy accessibility poses it as a very useful tool to determine prognosis in patients with myocardial infarction.

**Keywords:** Leukocytosis; Myocardial infarction; Neutrophils; Lymphocytes; Morbidity; Mortality

### INTRODUÇÃO

A correlação entre inflamação e evento coronário agudo tem sido fortemente sugerida.<sup>(1,2)</sup> Esta desempenha papel central na aterosclerose e nas síndromes coronárias agudas.<sup>(3,4)</sup> Recentemente, vários estudos avaliaram o papel da inflamação na patogênese da aterosclerose, evidenciando que a inflamação participa do início e da perpetuação do processo aterosclerótico.

A presença de leucocitose tem sido associada à alta mortalidade em pacientes com síndrome coronariana aguda.<sup>(5,6)</sup> Entretanto,

1. Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí, SP, Brasil.

Data de submissão: 07/11/2016 – Data de aceite: 09/11/2016

Conflito de interesses: não há.

#### Endereço para correspondência:

Paula Tavares Guimarães  
Rua Francisco Telles, 250  
CEP: 13202-550 – Jundiaí, SP, Brasil  
Tel.: (11) 95486-6300 – E-mail: paulatguimaraes@hotmail.com

Fontes de auxílio à pesquisa: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Número do projeto: 820.409.  
CAAE: 31110214.4.00005412, Faculdade de Medicina de Jundiaí.

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

com o aumento na contagem de subpopulações de células brancas, estas foram consideradas melhores preditoras da ocorrência de eventos adversos que a leucocitose. A presença de neutrofilia está associada ao risco seis vezes maior de morte, e à ocorrência de reinfarto e re-hospitalização por angina.<sup>(5,7)</sup> A presença de linfocitopenia esteve independentemente associada à mortalidade e ao Infarto do miocárdio. Assim obtém-se um novo parâmetro, a relação neutrófilo/linfócito (RNL), que poderia reunir o valor preditivo desses dois tipos de leucócitos em um só fator prognóstico, sendo considerado superior à contagem de leucócitos inespecificamente, como demonstrado em alguns estudos.<sup>(5,8-11)</sup>

Para obtenção destes parâmetros, o hemograma completo apresenta simplicidade, custo-efetividade e ampla disponibilidade,<sup>(12)</sup> sendo rotineiramente pedido em pacientes admitidos em situação de emergência. Desse modo, a contagem de leucócitos e neutrófilos, e a RNL podem constituir importante ferramenta de avaliação de risco em pacientes admitidos com infarto do miocárdio nos serviços de saúde.<sup>(13-18)</sup>

Neste estudo, o objetivo foi avaliar a associação entre maiores níveis da contagem total de leucócitos periféricos e RNL obtidos na admissão hospitalar, bem como a morbimortalidade em pacientes diagnosticados com infarto do miocárdio.

## MÉTODOS

O estudo corresponde à análise da relação dos valores de entrada da contagem total de leucócitos e RNL ao prognóstico dos pacientes admitidos com infarto do miocárdio em um serviço de saúde, objetivando-se estabelecer marcadores que auxiliem na avaliação de risco. Para tal, utilizamos a contagem de leucócitos e da razão das subpopulações (neutrófilos/linfócitos) e sua relação com os seguintes parâmetros: tempo de permanência hospitalar; desenvolvimento de determinadas complicações intra-hospitalares (reinfarto, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, parada cardiorrespiratória, reinternação e óbito dentro de até 1 mês após a alta); taxa de reinternação em 1 mês; taxa de mortalidade no período desde a internação até 30 dias após a alta.

Foram selecionados aleatoriamente pacientes admitidos no Hospital São Vicente de Paulo, em São Paulo (SP), no período entre janeiro de 2014 e novembro de 2015, diagnosticados como portadores de infarto agudo do miocárdio e que permaneceram internados até estabilidade clínica e alta, ou óbito. Foram excluídos pacientes portadores de doenças hematológicas, doenças imunológicas, neoplasias malignas, doenças infecciosas e pacientes que sofreram trauma ou cirurgia recente, ou que eram usuários de drogas imunossupressoras. Este estudo foi submetido de acordo com a resolução vigente em 2011 (196/96) do Conselho Nacional de Saúde, tendo obtido parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Pesquisa da Faculdade de Medicina de Jundiaí.

Obtivemos parâmetros clínicos, como idade, sexo, antecedentes pessoais, tempo de internação, complicações intra e pós-internação, índice de readmissão e óbito dentro de 1 mês após a alta do evento coronariano agudo, procurando relacionar estes fatores com os valores da contagem de leucócitos e a RNL. Os dados laboratoriais avaliados neste estudo foram: hemograma

completo, enzimas teciduais e achados eletrocardiográficos para diagnóstico, além do estudo hemodinâmico (cateterismo).

O analisador hematológico ADVIA® 2120i-Siemens foi utilizado para determinação da contagem de leucócitos e seus subtipos. A dosagem de creatina quinase (CK) e isoenzima MB da creatina quinase (CK-MB) foi realizada por metodologia cinética de pontos múltiplos, por meio de processo de química seca, utilizando equipamento VITROS 250, Johnson & Johnson. A troponina I foi dosada a partir de metodologia ELFA, utilizando equipamento Mini-VIDAS® da Biomerieux.

Para análise das variáveis não paramétricas entre os grupos, foi utilizado método de Mann-Whitney, enquanto para as variáveis paramétricas foi utilizado o teste *t*. Para a avaliação de associação entre variáveis qualitativas, foi utilizado método de associação qui quadrado.

## RESULTADOS

Foram analisados 276 pacientes, com média de idade de 61 anos, sendo 66,7% do sexo masculino. Antecedente pessoal era positivo para hipertensão arterial sistêmica (HAS) em 210 casos (76,1%), tabagismo em 155 casos (56,2%), doença coronariana/cardiaca prévia em 131 casos (47,5%), *diabetes mellitus* (DM) em 101 casos (36,6%), dislipidemia em 76 casos (27,5%), etilismo em 48 (17,4%) e insuficiência renal crônica (IRC) em 33 casos (12,0%). Observamos, em 146 casos (52,9%), o achado eletrocardiográfico de supradesnivelamento do ST. Nestes 276 pacientes estudados, ocorreram 25 óbitos (9,1%) no prazo de até 1 mês após a alta hospitalar.

Optamos por analisar os pacientes de acordo com o grau de morbidade listando-os pela presença das complicações: reinfarto, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, parada cardiorrespiratória, reinternação e óbito no intervalo estudado. Os pacientes que apresentaram algum destes eventos foram agrupados em um grupo de morbidade (GM) e, então, comparados ao grupo isento destas complicações, considerado controle (GC).

As características clínicas dos pacientes estão demonstradas na tabela 1.

**Tabela 1.** Características clínicas do grupo com complicações (GM) e do grupo sem complicações (GC)

Características clínica	GC (213) n (%)	GM (63) n (%)	Valor de p
Idade*	60,85	62,54	0,053
Feminino	69 (32,4)	23 (36,5)	0,648
HAS	161 (75,6)	49 (77,8)	0,849
DM	73 (34,3)	28 (44,4)	0,186
Tabagismo	129 (60,6)	26 (41,3)	0,010
Etilismo	41 (19,2)	7 (11,1)	0,191
Dislipidemia	58 (27,2)	18 (28,6)	0,961
IRC	22 (10,3)	11 (17,5)	0,190
Cardiopatia	102 (47,9)	29 (46)	0,908
Tempo de internação (dias) †	6 (1-46)	7 (1-36)	0,265

\*Estes valores não constam como porcentagem, constam como média; † estes valores não constam como porcentagem, constam como mediana. HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: *diabetes mellitus*; IRC: insuficiência renal crônica.

Os pacientes que apresentaram as complicações intra-hospitalares tendiam a ser discretamente mais velhos (62,54 anos vs. 60,85 anos;  $p=0,053$ ) quando comparados ao grupo sem intercorrências. O antecedente de tabagismo atingiu significância estatística (60,6% vs. 41,3%;  $p=0,010$ ) inesperadamente sendo mais prevalente no GC. Como já observado, o tempo de internação foi equivalente entre ambos os grupos, reforçando a ideia desta variável como inadequada para corresponder à presença de eventos adversos.

Conforme demonstrado na tabela 2, na análise da contagem total de leucócitos, houve significativamente maior nível de leucócitos no grupo que apresentou maior taxa de complicações, ou seja, o GM (11,78 vs. 10,23;  $p=0,001$ ) e também maiores valores de neutrófilos no grupo que apresentou eventos adversos (8,38 vs. 7,17;  $p=0,020$ ). Entretanto, não houve diferença significativa entre os dois grupos em relação aos valores de linfócitos, RNL, CK, CK-MB e troponina, apesar do grupo com as intercorrências ter apresentado valores mais elevados destas variáveis. Nos resultados de exame de cateterismo, evidenciou-se que, entre os pacientes do GM, ocorreu significativamente maior número de casos com acometimento de doença multiarterial (74,5% vs. 38,2%;  $p<0,001$ ), e a presença do achado eletrocardiográfico do supradesnivelamento do ST foi mais frequente (65,1% vs. 49,3%;  $p=0,038$ ) neste grupo.

**Tabela 2.** Exames do grupo com complicações (GM) e o grupo sem complicações (GC)

Exames	GC* (213) Mediana	GM* (62) Mediana	Valor de p
Leucócitos	10,23 (3,46-25,46)	11,78 (5,20-35,40)	0,001
Neutrófilos	7,17 (2,03-18,97)	8,38 (3,51-31,86)	0,020
Linfócitos	2 (0,29-5,77)	2,02 (0,55-7,66)	0,872
RNL	3,66 (0,62-24,70)	4,09 (0,49-23,10)	0,185
CK-MB	45 (8-714)	49 (19-885)	0,870
CK	342(29-6341)	319 (20-8043)	0,687
Troponina	1,26 (0,07-30)	2,29 (0,13-30)	0,258
Multiarterial	76 (38,2)	41 (74,5)	<0,001
Biarterial	58 (29,1)	9 (16,4)	<0,001
Monoarterial	65(32,7)	5 (9,1)	<0,001
Supradesnivelamento de ST	105 (49,3)	41 (65,1)	0,039

\*Resultados apresentados em mínima-máxima ou n (%). RNL: relação neutrófilos/linfócitos; CK-MB: isoenzima MB da creatina quinase.

Quando analisamos os pacientes divididos de acordo com a mediana dos valores encontrados de leucócitos (10,56) e os relacionamos com a presença de desfechos específicos (Tabela 3), foi encontrada incidência significativamente maior de choque cardiogênico, parada cardiorrespiratória e óbito no grupo com leucócitos >10,56. Também, de acordo com esta divisão, houve maior frequência de pacientes oriundos do grupo de maior morbidade (GM) entre aqueles com maiores valores de leucócitos (28,7% vs. 16,5%;  $p=0,024$ ).

**Tabela 3.** Complicações específicas entre dois grupos divididos pela mediana dos valores de leucócitos

Complicações	Leucócitos $\leq 10,56$ n (%)	Leucócitos $> 10,56$ n (%)	Valor de p
Reinfarto	5 (3,6)	4 (2,9)	1,000
Choque cardiogênico	2 (1,4)	21 (15,4)	<0,001
Parada cardiorrespiratória	5 (3,6)	19 (14)	0,005
ICC	4 (2,9)	3 (2,2)	1,000
Óbito	7 (5,0)	18 (13,2)	0,031
GC	23 (16,5)	39 (28,7)	0,024

ICC: insuficiência cardíaca congestiva; GM: grupo com complicações.

Análise similar foi feita utilizando a mediana dos valores obtidos de RNL (3,72), não atingindo significância estatística para nenhuma das variáveis, conforme a tabela 4.

**Tabela 4.** Complicações específicas entre dois grupos divididos pela mediana dos valores da relação neutrófilos/linfócitos (RNL)

Complicações	RNL $\leq 3,72$ n (%)	RNL $> 3,72$ n (%)	Valor de p
Reinfarto	5 (3,6)	4 (2,9)	1,000
Choque cardiogênico	8 (5,8)	15 (10,9)	0,185
Parada cardiorrespiratória	11 (8)	13 (9,5)	0,816
ICC	2 (1,4)	5 (3,6)	0,282
Óbito	10 (7,2)	15 (10,9)	0,391
GM	28 (45,2)	34 (54,8)	0,451

ICC: insuficiência cardíaca congestiva; GM: grupo com complicações.

Em relação a outros parâmetros laboratoriais, como demonstrado na tabela 5, observam-se valores consideravelmente mais elevados das enzimas marcadoras de lesão cardíaca, CK-MB e troponina, entre os pacientes com leucócitos >10,56 e ambos apresentando relevância estatística.

**Tabela 5.** Associação entre marcadores de lesão miocárdica e valores de leucócitos

Marcadores	Leucócitos $\leq 10,56$ Mediana (min-max)	Leucócitos $> 10,56$ Mediana (min-max)	Valor de p
CK-MB	38 (10-493)	57,5 (8-885)	0,001
Troponina	1,06 (0,07-30)	1,77 (0,19-30)	0,039

min: mínimo; max: máxima; CK-MB: isoenzima MB da creatina quinase.

Na análise do RNL, apesar de os valores de troponina e CK-MB terem sido maiores no grupo com leucocitose mais pronunciada, estas variáveis não atingiram significância estatística, como observado na Tabela 6.

**Tabela 6.** Associação entre marcadores de lesão miocárdica e da relação neutrófilos/linfócitos (RNL)

Marcadores	RNL ≤ 3,72	RNL > 3,72	Valor de p
	Mediana (min-max)	Mediana (min-max)	
CK-MB	42 (11-646)	50 (8-885)	0,086
Troponina	1,25 (0,07-30)	1,6 (0,013-30)	0,066

min: mínimo; max: máxima; CK-MB: isoenzima MB da creatina quinase.

## DISCUSSÃO

Leucocitose é um dos achados comuns em infarto agudo do miocárdio, e sua análise pode fornecer dados adicionais para a determinação de pacientes de alto risco, questão importante na prática clínica.<sup>(19)</sup> A contagem total de leucócitos e seus subtipos pode ser rapidamente obtida na primeira hora em que o paciente deu entrada a qualquer serviço de emergência. Dessa maneira, constitui elemento útil e prático na determinação de risco em pacientes com infarto agudo do miocárdio. A função dessa estratificação precoce é determinar o risco e o prognóstico destes pacientes, permitindo orientar mais adequadamente sua terapêutica e seu seguimento clínico.

Um dado que nos intrigou muito foi a presença de menos tabagistas no grupo complicado de maneira significativa. Este dado, apesar de inesperado, tem correspondência na literatura, conforme o trabalho de Ghaffari et al.<sup>(1)</sup> Os autores não propõem explicação para isto, porém podemos especular se a presença de múltiplas complicações no momento da internação pode ter coibido a veracidade da informação de não fumar.

Em nosso estudo, os pacientes com níveis maiores de leucócitos na admissão apresentaram maior número de complicações durante o período de internação. Tal achado foi semelhante ao que foi relatado por Grybowski et al., que relacionaram a leucocitose com o risco aumentado para complicações, como choque cardiogênico e insuficiência cardíaca.<sup>(20)</sup> Ghaffari et al. afirmaram que a neutrofilia, acima da leucocitose, foi um preditor mais poderoso para indicar evoluções desfavoráveis.<sup>(1)</sup> Em conformidade com outros estudos, a neutrofilia foi significativamente mais pronunciada nos pacientes complicados. O RNL, em nosso estudo, não foi capaz de diferenciar os pacientes com maior risco de intercorrências em geral.

A injúria tecidual no miocárdio provocada pelo evento isquêmico é seguida pela ocorrência de neutrofilia. Embora não esteja bem estabelecida a relação causa e efeito, há alguns anos os leucócitos são reconhecidos como importantes potencializadores do dano isquêmico miocitário, contribuindo com obstrução microvascular e, eventualmente, causando isquemia adicional com geração de metabólitos citotóxicos.<sup>(21)</sup> A neutrofilia tem um papel importante na liberação de radicais superóxidos e enzimas proteolíticas, que podem contribuir para a instabilização e a ruptura da placa aterosclerótica, levando ao agravamento do processo.<sup>(19)</sup> Consoante a maior extensão e gravidade do evento, nos pacientes do nosso estudo em que foram evidenciadas doença multiarterial e/ou presença de supradesnivelamento de ST, foi notada maior ocorrência de eventos adversos. O agravamento e a extensão do quadro estão diretamente relacionados

ao aumento da liberação de enzimas miocárdicas na corrente sanguínea, CK, CK-MB e troponina, e são consideradas um dos elementos listados na estratificação de risco e indicação de prognóstico.

Em nosso estudo, foi observada correspondência significativa entre valores de leucócitos acima da mediana (>10,56) e maiores níveis nas dosagens de CK-MB e troponina, podendo sugerir que, diante de quadros com maior extensão e severidade, com liberação mais extensa de marcadores de necrose miocárdica, obteve-se processo inflamatório de maior magnitude e repercussão, refletindo nos valores aumentados de leucócitos.

Kyne et al. demonstraram que a presença de neutrofilia (>65%) nas primeiras 12 horas do início dos sintomas coronarianos é fortemente associada ao desenvolvimento de choque cardiogênico nos 4 dias seguintes.<sup>(22)</sup> O choque cardiogênico é uma situação de hipoperfusão tecidual sistêmica devido à incapacidade do músculo cardíaco fornecer débito adequado às necessidades do organismo. A partir da oclusão de uma artéria coronária importante e da perda de quantidade apreciável de massa muscular miocárdica, desencadeia-se uma série de ciclos viciosos que, ao se perpetuarem, culminam no quadro de choque, insuficiência de múltiplos órgãos e sistemas e óbito.<sup>(23,24)</sup> Os autores sugerem, inclusive, a adoção de estratégias de reperfusão e suporte circulatório mais agressivas, visando à redução de risco de falência cardíaca no grupo de pacientes apresentando neutrofilia relativa.<sup>(25,26)</sup>

Diferentemente do que foi observado em outros trabalhos, nosso estudo não foi capaz de comprovar que a linfocitopenia estivesse relacionada a maior ocorrência de complicações, fato que seria expresso pela superioridade do índice RNL sobre valores da contagem de leucócitos e neutrófilos. Santos et al. estudaram exclusivamente pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento de ST, demonstrando que a linfocitopenia foi um bom marcador prognóstico para pacientes com angina instável.<sup>(5)</sup> Uma possível explicação seria porque, nestes outros trabalhos, o grupo em estudo era composto totalitariamente de pacientes portadores de síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do ST, enquanto que, em nosso trabalho, obtivemos um grupo misto em relação à presença ou não do supradesnivelamento de ST. Outra explicação é que, embora tivéssemos a preocupação de excluir pacientes portadores de processos infecciosos evidentes, numa situação de epidemia de arboviroses em que vive nossa população fica impossível assegurar total ausência de contribuição viral no processo de linfocitose, mesmo que de pequena monta. Assim, a ausência de linfocitopenia em pacientes mais complicados interferiu para que fosse comprovada a hipótese de que a RNL estivesse mais relacionada à morbimortalidade, já que tanto a leucocitose como a neutrofilia foram significativamente maiores no grupo complicado.

Este trabalho apresenta algumas limitações. O tamanho da amostra não nos permitiu estratificar os valores de leucócitos e RNL em mais tercís ou quartís, a fim de encontrarmos o valor de corte mais específico em que se encontra mais evidente a presença de complicações. Além disto, não foi possível realizar a curva ROC e constatar com precisão o valor preditivo da contagem de células brancas e da RNL.



## CONCLUSÃO

Nosso trabalho constatou evidente associação entre valores aumentados na contagem de leucócitos e maior ocorrência de complicações intra-hospitalares e até 1 mês após a alta hospitalar em pacientes diagnosticados com infarto agudo do miocárdio. A contagem de leucócitos mostrou relação mais evidente do que relação neutrófilo/linfócito, e sua fácil acessibilidade permite colocá-la como uma ferramenta muito útil para determinar o prognóstico em pacientes com infarto do miocárdio.

## REFERÊNCIAS

- Ghaffari S, Nadiri M, Pourafkari L, Sephehvand N, Movaagpoor A, Rahamatvand N, et al. The predictive value of total neutrophil count and neutrophil/lymphocyte ratio in predicting in-hospital mortality and complications after STEMI. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2014;6(1):35-41.
- White PD, Mallory GK, Salcedo-Salgar J. The speed of healing of myocardial infarcts. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 1936;52: 97-104.
- Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: a TACTICS-TIMI 18 substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(10):1761-8.
- Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease *N Engl J Med.* 1999;340(2):115-26.
- Santos JC, Rocha MS, Araújo MS. Determinantes prognósticos em pacientes com síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(5):412-21.
- Haim M, Boyko V, Goldbourt U, Battler A, Behar S. Predictive value of elevated white cell count in patients with preexisting coronary artery disease. *Arch Intern Med.* 2004;164(4):433-9.
- Madjid M, Awan I, Willerson JT, Casscells SW. Leukocyte count and coronary heart disease implications for risk assessment. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(10):1945-56.
- Muller C, Neumann FJ, Perruchoud AP, Buettner HJ. White blood cell count and long term mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome treated with very early revascularization. *Heart.* 2003;89(4): 389-92.
- Hung MJ, Cherng WJ. Comparison of white cell count in acute myocardial infarction patients with significant and insignificant coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2003;91(11):1339-42.
- Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2008;102(6):653-7.
- Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, Torbey E, Lacossiere K, Gaddam S, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short- and long- term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2010;106(4):470-6.
- Bodí V, Llacer A, Sanchis J, Nunez J, Nunez E. Prognostic value of leukocytosis in acute coronary syndromes: The cinderella of the inflammatory markers. *Curr Med Chem.* 2006;13(18):2113-8.
- Karabinos I, Koulouris S, Kranidis A, Pastromas S, Exadaktylos N, Kalofoutis A. Neutrophil count on admission predicts major in-hospital events in patients with a non-ST-Segment elevation acute coronary syndrome. *Clin Cardiol.* 2009;32(10):561-8.
- Zalokar JB, Richard JL, Claude JR. Leukocyte count, smoking, and myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1981;304(8):465-8.
- Kannel WB, Anderson K, Wilson PW. White blood cell count and cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *JAMA.* 1992;267(9):1253-6.
- Barron HV, Harr SD, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. The association between white blood cell count and acute myocardial infarction mortality in patients > or = 65 years of age: findings from the cooperative cardiovascular project. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(6):1654-61.
- Connelly JC, Skidgel RA, Schulz WW, Johnson AR, Erdös EG. Neutral endopeptidase 24.11 in human neutrophils: cleavage of chemotactic peptide. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1985;82:8737-8741.
- Naruko T, Ueda MD, Haze K, Van der Wal AC, Van der Loos CM, Itoh A, et al. Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes. *Circulation.* 2002;106(23):2894-900.
- Bekler A, Erbag G, Sen H, Gazi E, Ozcan S. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio for left ventricular systolic dysfunction in patients with non ST-elevated acute coronary syndrome. *Pak J Med Sci.* 2015;31(1):159-63.
- Grzybowski M, Welch RD, Parsons L, Ndumele CE, Chen E, Zalenski R, et al. The association between white blood cell count and acute myocardial infarction in-hospital mortality: findings from the National Registry of Myocardial Infarction. *Acad Emerg Med.* 2004;11(10):1049-60.
- Pesaro AE, Nicolau JC, Serrano Junior CV, Truffa R, Gaz MV, Karbstein R, et al. Influência de leucócitos e glicemia no prognóstico de pacientes com infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92(2):88-93.
- Kyne L, Hausdorff JM, Knight E, Dukas L, Azhar G, Whei JY. Neutrophilia and congestive heart failure after acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2000;139(1):94-100.
- Knobel E. Choque cardiogênico. *Arq Bras Cardiol.* 1999;72(4): 405-22.
- Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(10):1638-43.
- Nunez J, Nunez E, Bodí V, Sanchis J, Miñana G, Mainar L, et al. Usefulness of the neutrophils to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2008;101(6):747-52.
- Munir TA, Afzal MN, Habib-ur-Rehman. Baseline leukocyte count and acute coronary syndrome: predictor of adverse cardiac events, long and short-term mortality and association with traditional risk factors, cardiac biomarkers and C-reactive protein. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2009;21(3):46-50.