

## Avaliação da Relação entre a Razão de Monócitos para Lipoproteínas de Alta Densidade e a Ponte Miocárdica

*Assessment of the Relationship between Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio and Myocardial Bridge*

Asim Enhos,<sup>1</sup> Kahraman Cosansu,<sup>2</sup> Mustafa Ahmet Huyut,<sup>3</sup> Fahrettin Turna,<sup>2</sup> Erdem Karacop,<sup>1</sup> Nijad Bakshaliyev,<sup>1</sup> Aydin Nadir,<sup>1</sup> Ramazan Ozdemir,<sup>1</sup> Mahmut Uluganyan<sup>1</sup>

Bezmialem University,<sup>1</sup> Istanbul – Turquia

Sakarya Educational and Research Hospital,<sup>2</sup> Istanbul – Turquia

Bezmialem University,<sup>3</sup> Istanbul – Turquia

### Resumo

**Fundamento:** A avaliação da razão de monócitos para lipoproteínas de alta densidade (MHR, sigla em inglês) é uma nova ferramenta para se prever o processo inflamatório, o qual desempenha um papel importante na aterosclerose. A ponte miocárdica (PM) é considerada uma condição benigna com desenvolvimento de arteriosclerose, particularmente no segmento proximal da ponte.

**Objetivo:** Avaliar a relação entre a MHR e a presença de PM.

**Métodos:** Examinamos consecutivamente pacientes encaminhados para angiografia coronariana entre janeiro de 2013 e dezembro de 2016, e um total de 160 pacientes, uma parcela dos quais com PM, e outra com artérias coronárias normais, foram incluídos no estudo. As características angiográficas, demográficas e clínicas dos pacientes foram revisadas a partir de registros médicos. Monócitos e colesterol HDL foram medidos através de hemograma completo. A MHR foi calculada como a razão entre a contagem absoluta de monócitos e o valor do colesterol HDL. Os valores de MHR foram divididos em três tercís, da seguinte forma: tercil inferior ( $8,25 \pm 1,61$ ); tercil moderado ( $13,11 \pm 1,46$ ); e tercil superior ( $21,21 \pm 4,30$ ). Considerou-se significativo um valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** A MHR foi significativamente maior no grupo com PM, em comparação com grupo controle com artérias coronárias normais. Verificamos que a prevalência de PM ( $p=0,002$ ) aumentou à medida que se elevavam os tercís de MHR. A razão monócitos-colesterol HDL com ponto de corte de 13,35 apresentou sensibilidade de 59% e especificidade de 65,0% (área ROC sob a curva: 0,687, IC95%: 0,606-0,769,  $p < 0,001$ ) na predição acurada do diagnóstico de PM. Na análise multivariada, a MHR ( $p = 0,013$ ) mostrou-se um preditor independente significativo da presença de PM, após ajustes para outros fatores de risco.

**Conclusão:** O presente estudo revelou uma correlação significativa entre MHR e PM. (Arq Bras Cardiol. 2018; [online]. ahead print, PP.0-0)

**Palavras-chave:** Biomarcadores/sangue; HDL-Colesterol/sangue; Monócitos/citologia; Ponte Miocárdica; Aterosclerose; Inflamação.

### Abstract

**Background:** Assessing the monocyte to high-density lipoprotein ratio (MHR) is a new tool for predicting inflammation, which plays a major role in atherosclerosis. Myocardial bridge (MB) is thought to be a benign condition with development of atherosclerosis, particularly at the proximal segment of the bridge.

**Objective:** To evaluate the relationship between MHR and the presence of MB.

**Methods:** We consecutively scanned patients referred for coronary angiography between January 2013- December 2016, and a total of 160 patients who had a MB and normal coronary artery were enrolled in the study. The patients' angiographic, demographic and clinic characteristics of the patients were reviewed from medical records. Monocytes and HDL-cholesterols were measured via complete blood count. MHR was calculated as the ratio of the absolute monocyte count to the HDL-cholesterol value. MHR values were divided into three tertiles as follows: lower ( $8.25 \pm 1.61$ ), moderate ( $13.11 \pm 1.46$ ), and higher ( $21.21 \pm 4.30$ ) tertile. A p-value of  $< 0.05$  was considered significant.

**Results:** MHR was significantly higher in the MB group compared to the control group with normal coronary arteries. We found the frequency of MB ( $p = 0.002$ ) to increase as the MHR tertiles rose. The Monocyte-HDL ratio with a cut-point of 13.35 had 59% sensitivity and 65.0% specificity (ROC area under curve: 0.687, 95% CI: 0.606–0.769,  $p < 0.001$ ) in accurately predicting a MB diagnosis. In the multivariate analysis, MHR ( $p = 0.013$ ) was found to be a significant independent predictor of the presence of MB, after adjusting for other risk factors.

**Conclusion:** The present study revealed a significant correlation between MHR and MB. (Arq Bras Cardiol. 2018; [online]. ahead print, PP.0-0)

**Keywords:** Biomarkers/blood; Cholesterol, HDL/blood; Monocytes/citology; Myocardial Bridging; Atherosclerosis; Inflammation.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Mahmut Uluganyan •

Bezmialem Vakif University - Vatan Caddesi. Fatif. 34093, Istanbul – Turquia

E-mail: uluganyan@yahoo.com, uluganyan@gmail.com

Artigo recebido em 22/01/2018, revisado em 19/06/2018, aceito em 02/08/2018

DOI: 10.5935/abc.20180253

## Introdução

A ponte miocárdica (PM), descrita bastante cedo na literatura cardiovascular, é uma variação anatômica caracterizada pelo estreitamento de alguns segmentos das artérias coronárias epicárdicas durante a sístole. A PM, também conhecida como ponte muscular, é uma doença congênita rara, com prognóstico relativamente bom.<sup>1-3</sup> Apresenta uma frequência estimada de 0,5-2,5% em séries angiográficas, e frequentemente envolve a artéria descendente anterior esquerda.<sup>1</sup> Embora seja considerada uma anomalia benigna, pode levar a complicações como angina pectoris, infarto do miocárdio, espasmo coronariano, arritmias, síncope e morte súbita cardíaca.<sup>4,5</sup> A compressão sistólica da artéria epicárdica é visível na imagem angiográfica. O diagnóstico pode ser feito por meio de angiografia quantitativa, ultrassonografia intracoronária ou medida de fluxo por Doppler.<sup>6-8</sup>

Sabe-se que a ativação de monócitos desempenha um papel importante na inflamação crônica e doenças cardiovasculares, em que monócitos e macrófagos diferenciados podem modular citocinas inflamatórias.<sup>9</sup> O colesterol HDL é altamente eficaz na inibição da expressão endotelial de moléculas de adesão e na prevenção do recrutamento de monócitos para a parede arterial.<sup>9</sup> Portanto, embora os monócitos exerçam um efeito pró-inflamatório, o HDL funciona como um fator de reversão durante esse processo. A razão de monócitos para o colesterol HDL (MHR) é um método de avaliação simples do estado inflamatório.<sup>10</sup> A MHR também já foi descrita como um novo marcador prognóstico em doenças cardiovasculares.

Sabe-se que a arteriosclerose é um processo inflamatório, e que a MHR é uma ferramenta simples para avaliar o estado pró-inflamatório.<sup>9,10</sup> Já se demonstrou que a arteriosclerose se desenvolve especialmente nos segmentos proximal e distal da PM, na maioria dos pacientes.<sup>11-13</sup> No presente estudo, avaliamos a associação entre MHR e PM.

## Métodos

### População estudada

Examinamos consecutivamente pacientes encaminhados para angiografia coronariana entre janeiro de 2013 e dezembro de 2016, e um total de 160 pacientes, uma parcela dos quais com PM, e outra com artérias coronárias normais, foram incluídos no estudo. As características angiográficas, demográficas e clínicas dos pacientes foram revisadas a partir de registros médicos. Pacientes com síndrome coronariana aguda, cirurgia cardíaca prévia, doença arterial coronariana conhecida, valvopatia concomitante, cardiomiopatia, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, cardiopatias congênitas, doença renal ou hepática, malignidade, distúrbios hematológicos e distúrbios inflamatórios agudos ou crônicos foram excluídos do presente estudo. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética local.

### Análise angiográfica

A angiografia coronária foi realizada utilizando-se a técnica padrão de Judkins, com sistema de cineangiografia biplano. As artérias coronárias foram demonstradas nos planos oblíquos direito e esquerdo, e nos ângulos cranial e caudal.

Utilizamos Iopromida (Ultravist-370; Schering AG, Berlin, Alemanha) como agente de contraste, injetado manualmente (4-6 ml de agente de contraste em cada posição) durante a arteriografia coronária. Todas as angiografias foram avaliadas por dois médicos experientes. A presença de PM foi definida de acordo com os seguintes critérios: estreitamento da luz do vaso coronário durante a sístole, e sua dilatação durante a diástole; nenhuma evidência de vasoespasmo coronariano. Com base nos achados da angiografia coronária, os pacientes foram divididos em dois subgrupos: grupo A (n = 84), com artérias coronárias normais; e grupo B (n = 76), com PM.

### Medições laboratoriais

Amostra de sangue foi coletada da veia antecubital, utilizando-se uma seringa estéril de calibre 21 em laboratório. Monócitos e colesterol HDL foram medidos através de hemograma completo. A MHR foi calculada como a razão entre a contagem absoluta de monócitos e o valor do colesterol HDL.

### Análises estatísticas

Todos os dados estatísticos foram analisados com o software SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Os dados contínuos foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão, e os dados categóricos foram expressos como porcentagens. As variáveis contínuas foram testadas para distribuição normal pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Ambos os grupos foram comparados utilizando-se o teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher para variáveis qualitativas, quando apropriado, e o teste t independente para variáveis contínuas normalmente distribuídas. As variáveis contínuas não normalmente distribuídas são apresentadas como mediana e intervalo interquartil. O teste de Pearson foi utilizado na análise de correlação entre variáveis paramétricas. Realizamos a análise de característica de operação do receptor (ROC) para a MHR, a fim de determinar os valores de corte ótimos e obter a sensibilidade e especificidade para cada variável, de modo a prever a presença de PM. Realizamos um modelo de regressão logística multivariada, incluindo-se os parâmetros que diferiram significativamente entre os grupos, para identificar o preditor independente de pacientes com PM. Considerou-se significativo um valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Foram incluídos no presente estudo 76 pacientes com PM (idade média:  $52,3 \pm 11,7$  anos, 82,0% do sexo masculino) e 84 participantes controles pareados por idade e gênero com coronárias normais (idade média:  $53,8 \pm 12,2$  anos, 75,0% do sexo masculino).

Os dados demográficos de linha de base de ambos os grupos, bem como suas características clínicas e laboratoriais, estão resumidos na Tabela 1. O diabetes mellitus e o tabagismo encontravam-se menores no grupo PM, em comparação com o grupo controle. Não houve diferença entre os dois grupos em termos de outros achados demográficos ou clínicos. Quando os parâmetros laboratoriais foram comparados, os níveis de creatinina, glóbulos brancos e neutrófilos encontravam-se significativamente mais elevados no grupo PM, em comparação com o grupo controle. Entretanto, verificamos que os níveis de

Tabela 1 – Características demográficas, clínicas e laboratoriais dos grupos estudados

Variáveis	Controle	Ponte miocárdica	Valor de p
Idade em anos	53,8 ± 12,2	52,3 ± 11,7	0,435
Gênero masculino, n(%)	63(%75)	62(%82)	0,315
Hipertensão, n(%)	32(%38)	19(%25)	0,076
Diabetes mellitus, n(%)	18(%21)	6(%8)	0,017
Fumante, n(%)	36(%43)	19(%25)	0,018
Glicose, mg/dl	104 ± 23	97 ± 13	0,088
Creatinina, mg/dl	0,83 ± 0,18	0,95 ± 0,72	0,035
Hemoglobina, gr/dl	13,8 ± 1,8	14,3 ± 1,7	0,077
Contagem de leucócitos, x 10 <sup>3</sup> /L	7,4 ± 1,8	8,2 ± 2,1	0,018
Contagem de neutrófilos, x 10 <sup>3</sup> /L	4,28 ± 1,42	4,81 ± 1,57	0,021
Contagem de linfócitos x 10 <sup>3</sup> /L	2,31 ± 0,89	2,44 ± 0,75	0,121
Contagem de monócitos x 10 <sup>3</sup> /L	0,56 ± 0,15	0,62 ± 0,21	0,149
RDW	14,4 ± 1,7	14,9 ± 1,6	0,060
PDW	15,2 ± 3,2	17,1 ± 2,9	<0,001
Contagem de plaquetas x 10 <sup>3</sup> /L	238 ± 59	255 ± 76	0,222
Colesterol LDL, mg/dl	123 ± 32	117 ± 27	0,168
Colesterol HDL, mg/dl	49 ± 12	39 ± 8	< 0,001
TG, mg/dl	152 ± 103	136 ± 54	0,909
Colesterol total, mg/dl	200 ± 48	186 ± 32	0,021
MHR	12,20 ± 4,87	16,31 ± 6,47	< 0,001

RDW: do inglês Red Cell Distribution Width. Distribuição dos glóbulos vermelhos; PDW: do inglês Platelet Distribution Width. Distribuição das plaquetas; HDL: Lipoproteína de alta densidade; LDL: Lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicérides; MHR: razão cont. de monócitos-colesterol HDL.

colesterol HDL e o colesterol total estavam significativamente mais baixos nos pacientes com PM. Além disso, a razão monócitos-colesterol HDL encontrava-se significativamente mais elevada no grupo PM, em comparação com o grupo controle. Os demais parâmetros laboratoriais não diferiram entre os dois grupos.

Os valores de MHR foram divididos em três tercís, da seguinte forma: tercil inferior (8,25 ± 1,61); tercil moderado (13,11 ± 1,46); e tercil superior (21,21 ± 4,30) (Tabela 2). Verificamos que a prevalência de PM (p = 0,002), a presença do gênero masculino (p=0,04) e a contagem leucócitos (p < 0,001) aumentavam à medida que se elevavam os tercís de MHR.

Uma curva de operação do receptor (ROC) foi gerada para sensibilidade e especificidade, com as respectivas áreas sob a curva (AUC), a fim de investigar o valor preditivo da razão monócitos-HDL para a presença de MB (Figura 1). A razão monócitos-colesterol HDL com ponto de corte de 13,35 apresentou sensibilidade de 59,0% e especificidade de 65,0% (área ROC sob a curva: 0,687, IC95%: 0,606-0,769, p < 0,001) na predição acurada do diagnóstico de PM.

Em uma análise de regressão univariada, a idade, o sexo, o colesterol total, a razão neutrófilos-linfócitos (RNL) e a hemoglobina mostraram-se significativamente relacionados com a PM. Na análise multivariada, a MHR (p = 0,013) mostrou-se significativa como preditor independente de PM, após ajustes para outros fatores de risco (Tabela 3).

## Discussão

Os principais achados do presente estudo são os seguintes: 1) uma razão monócitos-HDL elevada mostrou-se significativamente maior em pacientes com PM; 2) a razão monócitos-colesterol HDL com ponto de corte de 13,35 apresentou sensibilidade e especificidade moderadas para o diagnóstico de PM; e 3) descobrimos que a MHR (p = 0,013) é um preditor independente significativo de PM, após ajustes para outros fatores de risco em análise multivariada.

A PM, que consiste na compressão de um segmento da artéria coronária durante a sístole, é geralmente considerada clinicamente benigna, mas pode resultar em um amplo espectro clínico, desde a angina até o infarto do miocárdio.<sup>12,14-16</sup> Em geral, tem-se relatado que o segmento do vaso coronário proximal à ponte apresenta uma maior taxa de desenvolvimento de arteriosclerose, de até 90%.<sup>12,14</sup> Entretanto, um estudo também demonstrou espessamento intimal difuso no segmento tunelizado.<sup>16</sup> Além dos segmentos arteriais proximal e tunelizado, outras partes da mesma artéria coronária, bem como diferentes artérias, podem apresentar arteriosclerose.<sup>16</sup> As variações da morfologia das células endoteliais ocorrem antes e depois do segmento tunelizado, devido ao estresse de cisalhamento pelo fluxo sanguíneo.<sup>1</sup> A disfunção endotelial, a inflamação e uma desconhecida expressão aumentada de agentes vasoativos, como a óxido-nítrico sintase endotelial, a endotelina-1 e a angiotensina, que convertem enzimas no segmento proximal da PM, são os principais mecanismos fisiopatológicos do aumento

Tabela 2 – Características demográficas, clínicas e laboratoriais dos tercis de MHR

Variáveis	1º tercil (n:54)	2º tercil (n:53)	3º tercil (n:53)	Valor de p
MHR	8,25 ± 1,61	13,11 ± 1,46	21,21 ± 4,30	< 0,001
RNL	2,10 ± 1,35	1,98 ± 0,96	2,31 ± 1,16	0,332
Ponte miocárdica, n(%)	16(%30)	26(%49)	34(%64)	0,002
Gênero Masculino, n(%)	37(%69)	41(%77)	47(%88)	0,041
Hipertensão, n(%)	20(%37)	16(%30)	15(%28)	0,593
Diabetes mellitus, n(%)	8(%15)	10(%19)	6(%11)	0,553
Fumante, n(%)	13(%24)	19(%36)	23(%43)	0,105
Idade	56 ± 11	55 ± 10	49 ± 14	0,006
Contagem de leucócitos, x 10 <sup>3</sup> /L	6,80 ± 1,63	7,80 ± 1,99	8,72 ± 1,88	< 0,001
Hemoglobina, gr/dl	13,5 ± 1,8	14,1 ± 1,5	14,5 ± 1,8	0,011
RDW	14,6 ± 1,9	14,6 ± 1,4	14,7 ± 1,6	0,973
Contagem de plaquetas x 10 <sup>3</sup> /L	250 ± 65	240 ± 76	248 ± 63	0,739
PDW	9,2 ± 1,6	9,1 ± 1,5	9,1 ± 1,6	0,940
Glicose, mg/dl	100 ± 15	101 ± 21	101 ± 21	0,964
Creatinina, mg/dl	0,84 ± 0,17	0,85 ± 0,18	0,86 ± 0,16	0,703
Colesterol LDL, mg/dl	127 ± 31	121 ± 29	111 ± 27	0,020
Colesterol HDL, mg/dl	53 ± 11	43 ± 8	37 ± 8	< 0,001
TG, mg/dl	123 ± 47	153 ± 88	159 ± 104	0,060
Colesterol total, mg/dl	204 ± 40	197 ± 46	179 ± 34	0,004

RDW: do inglês Red Cell Distribution Width. Distribuição dos glóbulos vermelhos; PDW: do inglês Platelet Distribution Width. Distribuição das plaquetas; MHR: Razão cont. de monócitos-colesterol HDL; RNL: razão neutrófilos-linfócitos; TG: triglicérides.

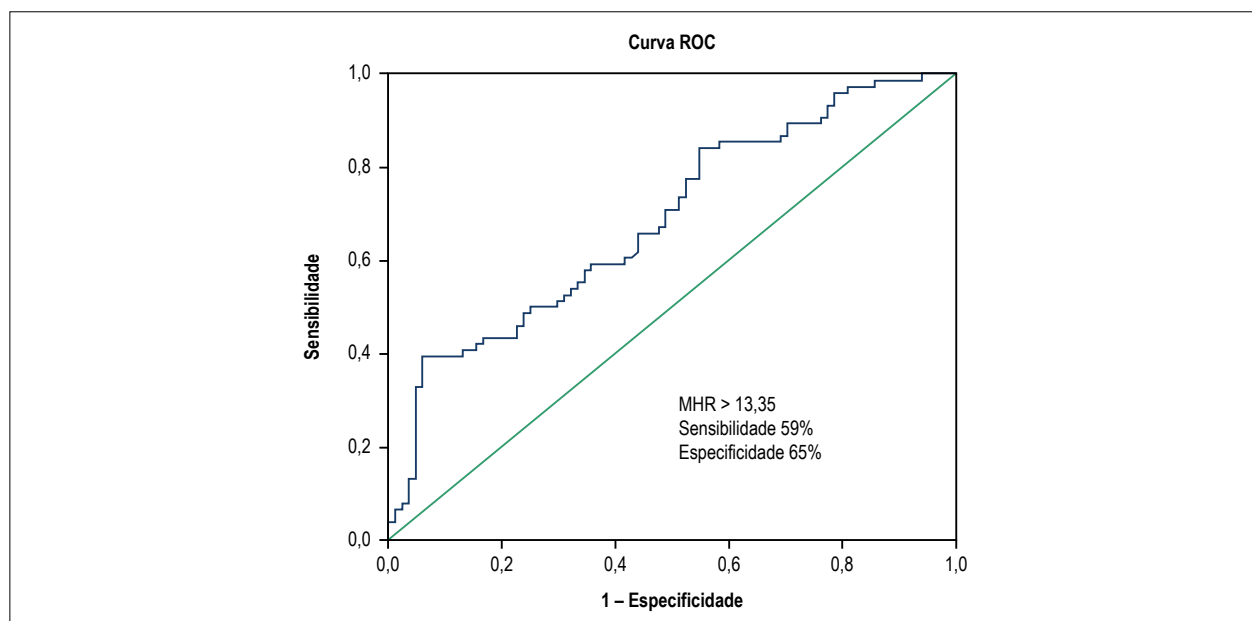


Figura 1 – A análise da curva característica operativa do receptor para a razão monócitos-colesterol da lipoproteína de alta densidade, para prever a presença de ponte miocárdica.

da formação de placa arteriosclerótica.<sup>13,17</sup> A angiografia coronariana, a ultrassonografia doppler intracoronariana, a ultrassonografia intravascular, o fluxo fracionado de reserva e a angiotomografia computadorizada cardíaca são as principais ferramentas para o diagnóstico da PM coronária.<sup>18</sup>

Os monócitos são uma fonte de várias citocinas e moléculas que interagem com as células endoteliais, o que leva a um agravamento das vias inflamatórias.<sup>19</sup> A inflamação desempenha um papel importante no desenvolvimento e progressão da arteriosclerose.<sup>10</sup> O colesterol HDL, que possui propriedades

Tabela 3 – Análise multivariada para detectar variáveis independentes para o diagnóstico de ponte miocárdica

Variáveis	Razão de probabilidade	Intervalo de confiança (%95)	Valor de p
Idade	1,010	0,979 – 1,041	0,540
Gênero	1,273	0,463 – 3,494	0,640
Colesterol total	0,995	0,986 – 1,004	0,288
MHR	1,128	1,055 – 1,207	< 0,001
NLR	1,012	0,750 – 1,367	0,936
Hemoglobina	1,145	0,896 – 1,463	0,278

MHR: Razão cont. de monócitos-colesterol HDL; RNL: razão neutrófilos-linfócitos.

anti-inflamatórias, antioxidantes e antitrombóticas, diminui fortemente a expressão endotelial de moléculas de adesão, e impede o recrutamento de monócitos para a parede arterial.<sup>20</sup> Além disso, o colesterol HDL diminui os efeitos pró-inflamatórios e pró-oxidantes dos monócitos, inibindo a migração de macrófagos e a oxidação das moléculas de lipoproteína de baixa densidade (LDL), bem como promovendo o efluxo de colesterol dessas células.<sup>21</sup> Portanto, parece lógico combinar esses dois parâmetros em uma única proporção, como uma MHR, capaz de refletir o processo de inflamação subjacente. O valor prognóstico da MHR tem sido relatado em várias doenças cardiovasculares.<sup>22-24</sup> A MHR demonstrou estar relacionada a eventos cardíacos adversos maiores (MACE), incluindo trombose de stent e mortalidade após a intervenção coronária percutânea (ICP) primária em pacientes com IAM com supra ST.<sup>25</sup> Além disso, ela demonstrou ser um novo marcador potencial para a previsão de reestenose convencional.<sup>26</sup> Uma importante associação entre os níveis de MHR pré-procedimento e a recorrência de fibrilação atrial após procedimentos de ablação foi demonstrada pelo estudo de Canbolat et al.,<sup>24</sup> Também é bem demonstrada a associação da MHR ao fluxo lento coronário e à ectasia coronariana, que são formas diferentes de inflamação e arteriosclerose.<sup>10,27</sup> Nosso estudo relatou, pela primeira vez, uma importante relação entre a FCM de admissão e a presença de MB. Além disso, e em consonância com estudos anteriores sobre várias doenças cardiovasculares, a MHR foi considerada um marcador independente significativo associado à MB, com moderada sensibilidade e especificidade.

As principais ligações fisiopatológicas entre MHR e PM podem ser a disfunção endotelial e a inflamação. A inflamação não apenas leva à secreção e agregação de monócitos, como também reduz os níveis sanguíneos de colesterol HDL e sua característica anti-oxidativa.<sup>10</sup> O aumento da MHR foi associado à inflamação sistêmica e à disfunção endotelial, e foi definido como um novo marcador prognóstico baseado em inflamação para doenças cardiovasculares.<sup>22-24</sup> Em nosso estudo, similarmente a pesquisas anteriores sobre doença cardiovascular, o aumento da MHR foi relacionado com a presença de PM, em cuja fisiopatologia a inflamação desempenha um papel significativo.

Embora estudos prévios tenham demonstrado a associação entre MHR e inflamação sistêmica, descobrimos, no presente estudo, que a MHR está associada à PM. Como é bem sabido, um processo aterosclerótico local está presente em pacientes com PM, particularmente nos segmentos proximal e distal da PM. Acreditamos que a MHR poderia demonstrar não apenas arteriosclerose sistêmica, mas também arteriosclerose local. Alterações locais no segmento proximal da arteriosclerose MB poderiam começar mais cedo do que as alterações sistêmicas.

Existem algumas limitações em nosso estudo. Foi realizado com uma pequena população e é um estudo de centro único. Uma vez que medimos a MHR apenas no início do estudo, as alterações de MHR em série não foram avaliadas. Não foi determinado um valor prognóstico da MHR para PM devido à falta de acompanhamento dos pacientes do estudo. Além disso, o efeito de outros marcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa, não foi avaliado devido à falta de registros.

## Conclusões

Em conclusão, uma vez que o aumento da MHR é um marcador de inflamação e aterosclerose, a PM pode ser um dos fatores associados ao aumento da MHR.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Enhos A, Bakshaliyev N; obtenção de dados: Enhos A, Cosansu K, Huyut MA, Bakshaliyev N, Nadir A; análise e interpretação dos dados: Enhos A, Cosansu K, Huyut MA; análise estatística: Turna F; obtenção de financiamento: Enhos A, Cosansu K, Turna F, Karacop E, Nadir A; redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Enhos A, Karacop E, Ozdemir R, Uluganyan M.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Bezmialem Vakif University sob o número de protocolo 342018. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

## Referências

1. Bourassa MG, Butnaru A, Lespérance J, Tardif JC. Symptomatic myocardial bridges: Overview of ischemic mechanisms and current diagnostic and treatment strategies. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(3):351-9.
2. Reyman HC. *Disertatio de vasis cordis propriis [dissertation]*. Göttingen: Med Diss Univ; 1737.
3. Portmann W, Iwig J. Die intramurale koronarie im angiogramm. *Fortschr Röntgenstr* 1960;92(2):129-133.
4. Bauters C, Chmait A, Tricot O, Lamblin N, Van Belle E, Lablanche JM. Coronary thrombosis and myocardial bridging. *Circulation*. 2002;105(1):130.
5. Rossi L, Dander B, Nidasio GP, Arbustini E, Paris B, Vassanelli C, et al. Myocardial bridges and ischemic heart disease. *Eur Heart J*. 1980;1(4):239-45.
6. Schwarz ER, Klues HG, Vom Dahl J, Klein I, Krebs W, Hanrath P. Functional, angiographic and intracoronary Doppler flow characteristics in symptomatic patients with myocardial bridging: effect of short-term intravenous beta-blocker medication. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(7):1637-45.
7. Ge J, Erbel R, Rupprecht HJ, Koch L, Kearney P, Gorge G, et al. Comparison of intravascular ultrasound and angiography in the assessment of myocardial bridging. *Circulation*. 1994;89(4):1725-32.
8. Kneale BJ, Stewart AJ, Coltart DJ. A case of myocardial bridging: evaluation using intracoronary ultrasound, Doppler flow measurement, and quantitative coronary angiography. *Heart*. 1996;76(4):374-6.
9. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(9):2045-51.
10. Canpolat U, Çetin EH, Cetin S, Aydin S, Akboga MK, Yayla C, et al. Association of Monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016;22(5):476-82.
11. Cockerill GW, Rye KA, Gamble JR, Vadas MA, Barter PJ. High-density lipoproteins inhibit cytokine-induced expression of endothelial, cell adhesion molecules. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995;15(11):1987-94.
12. Mohlenkamp S, Hort W, Ge J, Erbel R. Update on myocardial bridging. *Circulation*. 2002;106(20):2616-22.
13. Ishikawa Y, Ishii T, Asuwa N, Masuda S. Absence of atherosclerosis evolution in the coronary arterial segment covered by myocardial tissue in cholesterol-fed rabbits. *Virchows Arch*. 1997;430(2):163-71.
14. Ishii T, Hosoda Y, Osaka T, Imai T, Shimada H, Takami A, et al. The significance of myocardial bridge upon atherosclerosis in the left anterior descending coronary artery. *J Pathol*. 1986;148(4):279-91.
15. Utuk O, Bilge A, Bayturan O, Tikiz H, Tavli T, Tezcan U. Thrombosis of a coronary artery related to the myocardial bridging. *Heart Lung Circ*. 2010;19(8):481-2.
16. Kramer JR, Kitazume H, Proudfit WL, Sones FM Jr. Clinical significance of isolated coronary bridges: benign and frequent condition involving the left anterior descending artery. *Am Heart J*. 1982;103(2):283-8.
17. Masuda T, Ishikawa Y, Akasaka Y, Itoh K, Kiguchi H, Ishii T. The effect of myocardial bridging of the coronary artery on vasoactive agents and atherosclerosis localization. *J Pathol*. 2001;193(3):408-14.
18. Lee MS, Chen CH. Myocardial Bridging: an up-to-date review. *J Invasive Cardiol*. 2015;27(11):521-8.
19. Ancuta P, Wang J, Gabuzda D. CD16+ monocytes produce IL-6, CCL2, and matrix metalloproteinase-9 upon interaction with CX3CL1-expressing endothelial cells. *J Leukoc Biol*. 2006;80(5):1156-64.
20. Cockerill GW, Rye KA, Gamble JR, Vadas MA, Barter PJ. High-density lipoproteins inhibit cytokine-induced expression of endothelial cell adhesion molecules. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995;15(11):1987-94.
21. Farb A, Sangiorgi C, Carter AJ, Walley VM, Edwards WD, Schwartz RS, et al. Pathology of acute and chronic coronary stenting in humans. *Circulation*. 1999;99(1):44-52.
22. Akboga MK, Balci KG, Maden O, Ertem AG, Kirbas O, Yayla C, et al. Usefulness of monocyte to HDL cholesterol ratio to predict high SYNTAX score in patients with stable coronary artery disease. *Biomark Med*. 2016;10(4):375-83.
23. Akboga MK, Yayla C, Balci KG, Ozeke O, Maden O, Kisacik H, et al. Relationship between serum albumin level and monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio with saphenous vein graft disease in coronary bypass. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;65(4):315-21.
24. Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, Şahiner L, Kaya EB, Çay S, et al. The role of preprocedural monocyte-to high-density lipoprotein ratio in prediction of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation. *Europace*. 2015;17(12):1807-15.
25. Cetin EH, Cetin MS, Canpolat U, Aydin S, Topaloglu S, Aras D, et al. Monocyte/HDL-cholesterol ratio predicts the definite stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Biomark Med*. 2015;9(10):967-77.
26. Ucar FM. A potential marker of bare metal stent restenosis: monocyte count - to - HDL cholesterol ratio. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16(1):186.
27. Kundi H, Gok M, Kiziltunc E, Cetin M, Cicekcioglu H, Cetin ZG, et al. Relation between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio with presence and severity of isolated coronary artery ectasia. *Am J Cardiol*. 2015;116(11):1685-9.



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