

Associação entre a razão de monócitos por HDL e TIMI *frame count* e a trombose de stent em pacientes com primeiro infarto do miocárdio

Association of the monocyte to HDL ratio and TIMI frame count and stent thrombosis in patients with first myocardial infarction

Bernardo Gamborgi Silveira¹, Roberto Leo da Silva², Thays Fraga Duarte², Bruno Pereira Florindo¹, Caroline Ferraz Lodi¹, Marina Ribas Knoth¹, Tammuz Fattah², Daniel Medeiros Moreira¹

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre marcadores de gravidade e complexidade, assim como de desfechos em 30 dias, com a razão de monócitos por HDL em pacientes com primeiro infarto agudo do miocárdio. **Métodos:** Foram selecionados 580 pacientes com primeiro infarto agudo do miocárdio submetidos a questionário durante a internação e seguimento em 30 dias. Os dados laboratoriais foram obtidos de 312 pacientes na entrada e de 237 em 72 horas. A gravidade e a complexidade foram avaliadas pelo TIMI *frame count*, pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo e pelo escore Syntax. **Resultados:** O estudo evidenciou correlação positiva entre a razão de monócitos por HDL em 72 horas e o TIMI *frame count*, com r de 0,219 ($p=0,018$). Também evidenciou maior mediana de razão de monócitos por HDL nos pacientes que apresentaram trombose de stent em até 30 dias da internação – 35,8 (30,0-43,9) – comparados àqueles que não apresentaram, com 18,27 (12,98-26,74), $p=0,038$. Não houve correlação significativa entre a razão de monócitos por HDL da entrada com TIMI *frame count*, escore SYNTAX ou fração de ejeção do ventrículo esquerdo. **Conclusão:** Houve correlação positiva entre a razão de monócitos por HDL em 72 horas e o TIMI *frame count* em pacientes com primeiro infarto agudo do miocárdio submetidos à angioplastia primária. Verificou-se, também, associação entre maiores níveis de razão de monócitos por HDL na entrada com trombose de stent em 30 dias.

ClinicalTrials.gov: NCT0301506.

Palavras-chaves: Monócitos; HDL-colesterol; Inflamação; Infarto do miocárdio; Reperusão miocárdica

ABSTRACT

Objective: To investigate the association between complexity and severity markers, as well as 30-day outcomes with the monocytes to HDL-cholesterol ratio in patients with first myocardial infarction. **Methods:** A total of 580 patients with first myocardial infarction was selected and answered a questionnaire during hospitalization and 30-day follow up. Laboratory data were obtained at admission for 312 patients and for 237 in 72 hours. Severity and complexity were assessed by TIMI frame count, left ventricular ejection fraction, and Syntax score. **Results:** The study showed that the monocyte to HDL ratio in 72 hours was significantly positively correlated with TIMI frame count, with r of 0.219 ($p=0.018$). It also showed higher monocyte to HDL ratio median in patients presenting stent thrombosis within 30 days of hospitalization – 35,8 (30,0-43,9) – compared to those who did not develop it 18,27 (12,98-26,74), $p=0.038$. No correlation was found between admission monocytes to HDL ratio and TIMI frame count, Syntax score, or left ventricular ejection fraction. **Conclusion:** There was a positive correlation between Monocytes to HDL ratio in 72 hours and TIMI frame count in patients with first myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. An association between higher levels of admission monocyte to HDL ratio and stent thrombosis in 30 days was also observed.

ClinicalTrials.gov: NCT0301506.

Keywords: Monocytes; Cholesterol; HDL; Inflammation; Myocardial infarction; Myocardial reperfusion

¹ Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, SC, Brasil.

² Instituto de Cardiologia de Santa Catarina, São José, SC, Brasil.

Data de submissão: 17/1/2020. **Data de aceite:** 15/6/2020.

Autor correspondente: Bernardo Gamborgi Silveira. Avenida Jornalista Rubens de Arruda Ramos, 850 – Centro – CEP: 88015-700 – Florianópolis, SC, Brasil
Tel.: 55 (48) 3206-7006 – E-mail: begamborgi@gmail.com

Fonte de auxílio à pesquisa: nenhuma. **Conflitos de interesses:** nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina, parecer 1.519.838, CAEE 55450816.0.1001.0113.

Contribuição dos autores: Concepção e delineamento do projeto: BGS, DMM e TFD.

Coleta, análise e interpretação de dados: BGS, DMM, BPF, CFL, MRK, RLS e TF.

Redação e revisão crítica do manuscrito: BGS e DMM.

Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: BGS, DMM, RLS, TFD, BPF, CFL e MRK.

INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços na prevenção e no tratamento nas últimas décadas, as doenças cardiovasculares continuam como a maior causa de morte globalmente, sendo a doença arterial coronariana (DAC), processo fundamentalmente provocado pela aterosclerose, responsável pela maior parcela dessas mortes.¹

A aterosclerose, processo inflamatório específico, é mediada por fatores como colesterol, proteínas de fase aguda, citocinas e células inflamatórias.² Em sua gênese, destacam-se os monócitos, que, diferenciados em macrófagos, têm diversas funções relacionadas à formação e à progressão da lesão aterosclerótica.³ Evidências sugerem, ainda, um papel importante dos monócitos após eventos agudos coronarianos. Sua contagem aumentada demonstrou associação com maior progressão da placa,⁴ e sua resposta pró-inflamatória mostrou associação com lesão severa do miocárdio e desfecho funcional ruim após infarto agudo do miocárdio (IAM).⁵

Por sua vez, a lipoproteína de alta densidade (HDL), em especial sua fração pequena e densa, tem muitos efeitos antiaterogênicos.⁶ Além da capacidade de efluxo de colesterol e importante atividade antioxidativa, antiapoptótica e anti-inflamatória,⁶ a HDL pode regular a expressão de moléculas nos leucócitos e células endoteliais, inibindo a cascata de adesão celular⁷ e sendo capaz de reduzir a resposta inflamatória de monócitos em síndrome coronariana aguda.⁸

A razão de monócitos por HDL (MHR, sigla do inglês *monocyte-to-HDL-cholesterol ratio*) tem surgido como um marcador de doença cardiovascular e inflamação prático e custo-efetivo.⁹ Ela foi inicialmente descrita como preditor de eventos cardiovasculares em pacientes com doença renal crônica.¹⁰ Também demonstrou importância como marcador de severidade e preditor de desfechos cardiovasculares em síndrome coronariana aguda¹¹ e IAM com supradesnívelamento de segmento ST (IAMCST).¹²⁻¹⁵ Além disso, ainda guarda importância em relação à inflamação sistêmica, demonstrando notável associação com níveis elevados de proteína C-reativa (PCR).^{11,15}

Dessa forma, a MHR destaca-se como um marcador novo e ainda relativamente pouco explorado, com excelente potencial de aplicação prática e altamente preditivo para doenças cardiovasculares.⁹

O presente estudo teve como objetivo avaliar a associação entre marcadores de gravidade e complexidade, assim como de desfechos em 30 dias, com a MHR em pacientes com primeiro IAM.

MÉTODOS

Trata-se de avaliação interina do *Catarina Heart Study*, denominada Seguimento de Pacientes após o

Primeiro Infarto do Miocárdio no Estado de Santa Catarina: um Estudo de Coorte Prospectivo. A amostra foi coletada de maneira consecutiva por conveniência, por meio de entrevista individual com pacientes atendidos no Instituto de Cardiologia de Santa Catarina (ICSC) e em outros hospitais do estado com o diagnóstico de primeiro IAM entre julho de 2016 e julho de 2019. Os dados foram registrados em questionário¹⁶ e complementados com informações do prontuário eletrônico.

Foram respeitados os seguintes critérios de inclusão: idade superior a 18 anos; presença de dor precordial sugestiva de IAM associada a eletrocardiograma com nova elevação do segmento ST no ponto J em duas derivações contíguas, com os limites $\geq 0,1$ mv em todas as derivações para além das derivações V2-V3, em que se aplicam os limites seguintes: $\geq 0,2$ mv nos homens ≥ 40 anos, $\geq 0,25$ mv nos homens < 40 anos, ou $\geq 0,15$ mV nas mulheres; ou presença de dor precordial sugestiva de IAM associada à elevação de troponina I ou enzima creatinina quinase MB (CK-MB) acima do percentil 99 do limite superior de referência. Foi considerado critério de exclusão presença de IAM prévio. Porém, para as análises comparativas deste trabalho, foram também excluídos os pacientes sem os dados laboratoriais de contagem de monócitos e dosagem de HDL-colesterol.

Os dados hematológicos e bioquímicos foram obtidos na admissão e em 72 horas, incluindo o HDL-colesterol e a contagem de monócitos, de acordo com o julgamento do médico assistente. A razão entre MHR foi calculada por meio da divisão da contagem absoluta de monócitos (monócitos por mm^3) por HDL-colesterol (mg/dL).

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), obtida pelo ecocardiograma na internação, foi utilizada para representar gravidade.

Os marcadores hemodinâmicos utilizados para expressar complexidade e gravidade foram o escore SYNTAX,¹⁷ calculado por meio da calculadora *on-line* versão 2.28 (disponível em www.syntaxscore.com), e o *Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) frame count*,¹⁸ obtido visando verificar a perfusão coronariana nos casos de angioplastia primária nos pacientes com IAMCST. Ambos foram avaliados por hemodinamicistas experientes sem acesso aos demais dados dos participantes.

As informações referentes aos desfechos foram obtidas por meio de consulta ao prontuário médico ou de entrevista com pacientes ou familiares no seguimento de 30 dias, as quais foram registradas na ficha de questionário. O diagnóstico de trombose de stent foi confirmado por meio da visualização direta do trombo via angiografia.

O desfecho primário do presente estudo foi a correlação entre a MHR com os marcadores escore SYNTAX,

TIMI *frame count* e FEVE. Os desfechos secundários foi a correlação entre a MHR com os desfechos cardiovasculares em 30 dias.

Foi calculada uma amostra de 139 pacientes para encontrar uma correlação de 0,3 entre a complexidade da lesão coronariana e a razão de monócitos por HDL, com poder de 95% e alfa de 5%.

Os dados foram tabulados utilizando o *software Windows Excel* e analisados por meio do *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 13.0 (Chicago, SPSS Inc, 2005). Os dados qualitativos foram apresentados na forma de frequências simples e relativa. Os dados quantitativos foram apresentados em medidas de tendência central (média ou mediana) e suas respectivas medidas de variabilidade/dispersão (desvio-padrão e amplitude interquartil). Para verificar a normalidade, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov. A correlação entre a MHR da entrada e a de 72 horas com os dados hemodinâmicos TIMI *frame count* e SYNTAX e com o dado ecocardiográfico FEVE foi realizada por meio do coeficiente de correlação de Spearman. A comparação entre a MHR com os desfechos cardiovasculares em 30 dias foi realizada pelo teste U de Mann-Whitney. O nível de significância estabelecido foi de $p < 0,05$.

O *Catarina Heart Study* foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina, sob parecer substanciado 1.519.838 e CAAE 55450816.0.1001.0113. Todos os pacientes incluídos no estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

Foram incluídos inicialmente no estudo 580 pacientes. Destes, 312 (53,8%) tinham dados que permitiram calcular a MHR na entrada e 237 (40,9%) em 72 horas. Verificou-se maior prevalência do sexo masculino (66,0%). A idade média foi de $59,6 \pm 11,6$ anos. Demais características dos pacientes são apresentadas na tabela 1.

Dos pacientes incluídos, 216 (37,2%) foram submetidos à angioplastia primária e tiveram o TIMI *frame count* registrado, sendo a MHR calculada para 148 (25,5%) na entrada e 118 (20,0%) em 72 horas. Houve correlação positiva e significativa ($r = 0,219$; $p = 0,018$) entre MHR em 72 horas e TIMI *frame count* nos pacientes com IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCST) submetidos à angioplastia primária. Não houve correlação significativa com o SYNTAX ou a FEVE, como representado na tabela 2.

Encontrou-se maior mediana da MHR (35,8; amplitude interquartil 30,0-43,9) nos pacientes que apresen-

taram trombose de stent em até 30 dias após a internação quando comparados àqueles que não apresentaram (18,27; amplitude interquartil 12,98-26,74), com $p = 0,038$. Em relação aos demais desfechos, não se observaram diferenças significativas entre a razão de monócitos na entrada ou em 72 horas, como descrito na tabela 3.

DISCUSSÃO

Os achados mais importantes do presente estudo incluem uma correlação positiva entre a MHR em 72 horas com o TIMI *frame count*, demonstrando possível associação entre pior perfusão coronariana após angioplastia primária com a elevação dos níveis da MHR e a presença de níveis mais elevados de MHR na entrada nos pacientes que apresentaram trombose de stent

Tabela 1. Características da base de dados dos pacientes do *Catarina Heart Study*. Fatores de risco de doença cardiovascular, dados laboratoriais e dados de gravidade e complexidade

Variável	Valores
Sexo masculino	383 (66,0)
Hipertensão arterial sistêmica	341 (58,8)
Diabetes mellitus	141 (24,4)
Dislipidemia	196 (33,8)
História familiar de doença coronariana	235 (40,5)
Tabagismo	200 (34,5)
Acidente vascular cerebral prévio	11 (1,9)
Consumo de álcool	190 (32,8)
Idade	$59,6 \pm 11,6$
Índice de massa corporal	$27,3 (24,6-30,1)$
IAMCST	283 (48,8)
Esporte nos últimos 12 meses	221 (38,1)
Razão de monócitos por HDL entrada	$18,6 (13,2-27,0)$
Razão de monócitos por HDL de 72 horas	$23,7 (15,7-31,1)$
Escore SYNTAX	$12,0 (6,0-19,0)$
TIMI <i>frame count</i>	$22,0 (14,0-32,0)$
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo %	$52,0 (42,2-61,0)$

Resultados expressos por n (%); média \pm desvio padrão ou mediana (amplitude interquartil). IAMCST: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST; HDL: lipoproteína de alta densidade; TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*.

Tabela 2. Correlação entre razão de monócitos por lipoproteína de alta densidade na entrada e em 72 horas com fração de ejeção do ventrículo esquerdo, escore SYNTAX e *Thrombolysis in Myocardial Infarction frame count*

Variáveis	MHR r* (valor de p)	MHR 72 horas r* (valor de p)
Escore SYNTAX	0,074 (0,204)	-0,035 (0,597)
FEVE	-0,018 (0,778)	-0,038 (0,595)
TIMI <i>frame count</i>	0,076 (0,363)	0,219 (0,018)

MHR: razão de monócitos por lipoproteína de alta densidade; r: índice de correlação de Spearman; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*.

Tabela 3. Comparação entre desfechos cardiovasculares em 30 dias e razão de monócitos por lipoproteína de alta densidade na entrada e em 72 horas

Desfechos*	n válido (%)	MHR mediana (amplitude interquartil)	Valor de p	n válido (%)	MHR 72 horas mediana (amplitude interquartil)	Valor de p
Reinfarto						
Sim	5 (1,6)	20,4 (10,5-30,0)	0,843	6 (2,5)	21,2 (16,5-24,8)	0,495
Não	259 (83,0)	18,5 (12,9-27,1)		204 (86,1)	23,6 (15,7-31,1)	
Trombose de stent						
Sim	3 (1,0)	35,8 (30,0-43,9)	0,038	3 (1,3)	24,1 (23,8-33,8)	0,351
Não	257 (82,4)	18,3 (13,0-26,7)		204 (86,1)	23,1 (15,7-30,3)	
Angina instável						
Sim	8 (2,6)	20,1 (15,0-28,1)	0,608	6 (2,5)	20,8 (15,7-35,5)	0,957
Não	256 (82,1)	18,3 (12,8-27,1)		204 (86,1)	23,4 (15,7-30,6)	
Reinternação						
Sim	26 (8,3)	20,7 (24,4-27,5)	0,462	20 (8,4)	23,1 (17,9-29,7)	0,757
Não	238 (76,3)	18,4 (12,5-27,0)		190 (80,2)	23,6 (15,6-30,9)	
Morte qualquer						
Sim	3 (1,0)	34,2 (28,2-39,5)	0,073	2 (0,8)	16,7 (3,8-29,6)	0,528
Não	262 (83,4)	18,4 (12,9-27,0)		208 (87,8)	23,4 (16,0-30,8)	
Morte cardiovascular						
Sim	1 (0,3)	18,5 (12,9-37,4)	0,295	1 (0,4)	18,5 (12,9-27,0)	0,562
Não	262 (83,4)	23,4 (15,7-30,8)		209 (88,2)	23,4 (15,8-30,7)	
Eventos combinados						
Sim	33 (10,5)	21,7 (14,7-28,4)	0,234	26 (11,0)	23,7 (17,8-29,7)	0,655
Não	232 (72,0)	18,2 (12,5-27,1)		183 (77,2)	23,2 (15,2-30,8)	

*Os pacientes que apresentaram acidente vascular cerebral não possuíam os dados de contagem de monócitos e dosagem de lipoproteína de alta densidade-colesterol e, por esse motivo, não foram incluídos. MHR: razão de monócitos por lipoproteína de alta densidade

nos 30 primeiros dias após internação, em relação aos que não apresentaram, aventando a MHR como possível marcador desse desfecho. Por outro lado, não foi encontrada correlação entre a MHR com complexidade e gravidade das lesões coronarianas avaliadas por meio do TIMI *frame count* da entrada, assim como SYNTAX e FEVE da entrada ou de 72 horas.

A MHR, trazendo uma relação entre uma célula inflamatória fundamental no processo de aterosclerose e uma molécula com potentes propriedades antiaterogênicas e reguladoras de inflamação, tem surgido como marcador emergente de doença cardiovascular.⁹ Foi descrito primeiramente por Kanbay et al. como preditor de complicações cardiovasculares fatais combinadas em uma coorte de pacientes com doença renal crônica pré-dialítica.¹⁰ Após, recebeu destaque em síndrome coronariana aguda, sendo preditor de severidade e de eventos cardiovasculares futuros,¹¹ assim como em IAMCST, sendo preditor de severidade das lesões coronarianas,¹² além de mortalidade intra-hospitalar e em 5 anos,¹³ do fenômeno de *no-reflow*¹⁴ e de trombose de stent.¹⁵

O TIMI *frame count* é uma contagem de *cinframes* avaliada por angiografia, que permite quantificar o fluxo coronariano, assim como determinar o sucesso per-

fusional em pacientes submetidos à angioplastia.¹⁸ As primeiras evidências da associação entre a contagem e a MHR foram encontradas em um estudo retrospectivo envolvendo pacientes com angina estável submetidos à angiografia percutânea, em que Canpolat et al. demonstraram que níveis mais elevados de MHR estão associados com a presença de fluxo coronariano lento, medida pelo TIMI *frame count*.¹⁹ Em outro estudo, dessa vez utilizando o marcador qualitativo TIMI *grade flow*, Balta et al. incluíram 600 pacientes com IAMCST submetidos à angioplastia primária e mostraram níveis de MHR aumentados na entrada nos pacientes com fenômeno de *no-reflow*,¹⁴ abrindo uma possível ligação entre o marcador e resultados de perfusão ruins em pacientes com IAMCST submetidos à angioplastia primária. Os dados do presente estudo demonstraram, de forma semelhante, uma pior reperfusão coronariana em pacientes com maiores valores de MHR, já que o TIMI *frame count* mostrou correlação positiva com a MHR. Porém, diferentemente do esperado e levando em consideração a literatura prévia, essa correlação não ocorreu com a MHR da entrada, e sim com a de 72 horas. Existem diferentes justificativas para essa associação, mas acredita-se que, após a fase aguda do IAM, os monócitos circulantes

respondem a quimiocinas, são mobilizados do baço e migram para a área infartada, onde tentam contribuir para o reparo tecidual,^{20,21} com tendência de aumento da resposta inflamatória e maior acúmulo quanto maior a área sujeita à hipóxia.^{5,21,22} No caso de pacientes com TIMI *frame count* mais alto, maior área miocárdica fica sujeita à pior perfusão e à hipóxia sustentada, levando a um aumento da atividade inflamatória.²³

O SYNTAX é uma ferramenta baseada na angiografia que utiliza dados anatômicos e quantifica a gravidade e a complexidade das lesões coronarianas.¹⁷ Em estudo prospectivo com 2.661 pacientes com síndrome coronariana aguda, Cetin et al. demonstraram correlação positiva significativa entre MHR com o SYNTAX e ausência de correlação com a FEVE.¹¹ Em outro estudo envolvendo 264 pacientes com IAMCST submetidos à angioplastia primária, Çagdas et al. demonstraram correlação positiva entre a MHR e o SYNTAX e SYNTAX II.¹² De maneira diferente, o presente estudo não mostrou correlação significativa entre a MHR com o SYNTAX. Porém, como resultado concordante com os dados obtidos por Cetin et al., também não houve correlação entre a razão e a FEVE.

A trombose de stent é uma complicação rara, porém grave, que acomete pacientes submetidos à angioplastia. Em seu desenvolvimento, além de fatores relacionados ao stent e ao procedimento, a inflamação parece exercer papel-chave.^{24,25} Palmerini et al. demonstraram, em um sistema *in vitro*, a importância do fator tecidual na formação de trombos após a implantação de stent e sugeriram os monócitos, representando a principal fonte de fator tecidual, como célula fundamental nesse processo.²⁶ Em estudo prospectivo com 1.170 pacientes tratados com angioplastia primária após IAMCST seguidos por uma mediana de 37,2 meses, Cetin et al. mostraram que a frequência de trombose de stent foi significativamente maior no grupo com maiores níveis de MHR.¹⁵ Em outro estudo do mesmo grupo, Cetin et al. demonstraram que, além da correlação já citada entre MHR e SYNTAX, durante a internação e o seguimento a longo prazo (mediana de 31,6 meses) dos pacientes incluídos, eventos cardiovasculares maiores, trombose de stent, infarto do miocárdio não fatal e mortalidade ocorreram mais frequentemente no grupo com a MHR mais elevada.¹¹ De maneira semelhante aos estudos descritos, o presente estudo mostrou maior nível da MHR nos pacientes que sofreram trombose de stent em 30 dias, porém esse achado não foi acompanhado de valores mais altos de MHR nos pacientes com eventos cardiovasculares combinados ou mortalidade geral.

O presente estudo tem algumas limitações. Primeiramente, foi obtida uma amostra relativamente peque-

na de uma população específica e selecionada por conveniência, o que limita a generalização dos resultados. O método estatístico utilizado não permite a comprovação de relação causa-efeito. Além disso, para inserção no estudo Catarina, era necessária a realização de uma entrevista com questionário direcionado ao paciente, o que pode ter gerado uma tendência à não inclusão de indivíduos com quadros mais graves na apresentação. O estudo também não interferia na conduta do médico assistente, resultando na não solicitação dos exames laboratoriais de monócitos e HDL para alguns dos participantes. Ademais, no presente estudo, os pacientes foram estratificados apenas quanto aos fatores de risco clássicos, não sendo questionados sobre a presença de doenças que cursam com inflamação sistêmica, como artrite reumatoide e HIV, que estão associadas à aterogênese e podem alterar padrões laboratoriais.^{27,28} Por fim, foram obtidos apenas os dados de contagem total de monócitos e HDL, não levando em conta sua heterogeneidade, já que monócitos são divididos em três grupos (os clássicos, não clássicos e intermediários), de acordo com os marcadores de superfície CD14 e CD16, e possuem diferente comportamento nas respostas inflamatórias.²⁹ Da mesma forma, as partículas de HDL possuem diferentes comportamentos e divisão quanto à sua densidade, à estrutura e ao metabolismo.³⁰ O fato deste estudo não ter considerado as subdivisões dessas partículas de certa forma limita a análise dos resultados, sendo necessários estudos futuros, que permitam essa estratificação.

Apesar das limitações, o presente estudo permitiu demonstrar, de maneira pioneira, uma correlação significativa entre a MHR de 72 horas e o TIMI *frame count*. Também permitiu a identificação de níveis mais elevados de MHR na entrada nos pacientes que apresentaram trombose de stent em 30 dias.

CONCLUSÃO

Houve correlação significativa entre a razão de monócitos por HDL de 72 horas e o TIMI *frame count*. Porém, não houve correlação significativa entre a razão de monócitos por HDL da entrada com a contagem. Também não houve correlação significativa entre a razão de monócitos por HDL da entrada ou de 72 horas com a complexidade e a gravidade do infarto agudo do miocárdio avaliados por meio do escore SYNTAX e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Foram encontrados níveis mais elevados da razão de monócitos por HDL na entrada nos pacientes que apresentaram trombose de stent em 30 dias. Por outro lado, não foi encontrada associação entre maiores níveis de razão de monócitos por HDL da entrada ou de 72 horas com outros desfechos cardiovasculares e mortalidade.

REFERÊNCIAS

- Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(1):1-25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.052>
- Moreira DM, da Silva RL, Vieira JL, Fattah T, Lueneberg ME, Gottschall CA. Role of vascular inflammation in coronary artery disease: potential of anti-inflammatory drugs in the prevention of atherothrombosis. Inflammation and anti-inflammatory drugs in coronary artery disease. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2015;15(1):1-11. doi: <https://doi.org/10.1007/s40256-014-0094-z>
- Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002;420(6917):868-74. doi: <https://doi.org/10.1038/nature01323>
- Nozawa N, Hibi K, Endo M, Sugano T, Ebina T, Kosuge M, et al. Association between circulating monocytes and coronary plaque progression in patients with acute myocardial infarction. *Circ J*. 2010;74(7):1384-91. doi: <https://doi.org/10.1253/circj.cj-09-0779>
- van der Laan AM, Hirsch A, Robbers LF, Nijveldt R, Lommerse I, Delewi R, et al. A proinflammatory monocyte response is associated with myocardial injury and impaired functional outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: monocytes and myocardial infarction. *Am Heart J*. 2012;163(1):57-65.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.09.002>
- Kontush A, Chapman MJ. Antiatherogenic small, dense HDL--guardian angel of the arterial wall? *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2006;3(3):144-53. doi: <https://doi.org/10.1038/ncpcardio0500>
- Murphy AJ, Woollard KJ. High-density lipoprotein: a potent inhibitor of inflammation. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2010;37(7):710-8. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2009.05338.x>
- Murphy AJ, Woollard KJ, Hoang A, Mukhamedova N, Stirzaker RA, McCormick SP, et al. High-density lipoprotein reduces the human monocyte inflammatory response. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(11):2071-7. doi: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.168690>
- Ganjali S, Gotto AM Jr, Ruscica M, Atkin SL, Butler AE, Banach M, et al. Monocyte-to-HDL-cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases. *J Cell Physiol*. 2018;233(12):9237-46. doi: <https://doi.org/10.1002/jcp.27028>
- Kanbay M, Solak Y, Unal HU, Kurt YG, Gok M, Cetinkaya H, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2014;46(8):1619-25. doi: <https://doi.org/10.1007/s11255-014-0730-1>
- Cetin MS, Ozcan Cetin EH, Kalender E, Aydin S, Topaloglu S, Kisacik HL, et al. Monocyte to HDL cholesterol ratio predicts coronary artery disease severity and future major cardiovascular adverse events in acute coronary syndrome. *Heart Lung Circ*. 2016;25(11):1077-86. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.02.023>
- Çağdaş M, Karakoyun S, Yesin M, Rencüzoğulları İ, Karabağ Y, Uluganyan M, et al. The association between monocyte HDL-C ratio and SYNTAX score and SYNTAX score ii in STEMI patients treated with primary PCI. *Acta Cardiol Sin*. 2018;34(1):23-30. doi: [https://doi.org/10.6515/ACS.201801_34\(1\).20170823A](https://doi.org/10.6515/ACS.201801_34(1).20170823A)
- Açıköz SK, Açıköz E, Şensoy B, Topal S, Aydoğdu S. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio is predictive of in-hospital and five-year mortality in ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiol J*. 2016;23(5):505-12. doi: <https://doi.org/10.5603/CJ.a2016.0026>
- Balta S, Celik T, Ozturk C, Kaya MG, Aparci M, Yildirim AO, et al. The relation between monocyte to HDL ratio and no-reflow phenomenon in the patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Emerg Med*. 2016;34(8):1542-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.05.031>
- 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. doi: <https://doi.org/10.2217/bmm.15.74>
- Carvalho AT, Duarte TF, Maiochi AS, Silva RL, Fattah T, Moreira DM. Correlação entre atividade física e variáveis clínicas de pacientes com infarto agudo do miocárdio. *Intern J Cardiovasc Sci*. 2018;31(1):22-5. doi: <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20170091>
- Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219-27. PMID: 19758907.
- Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*. 1996;93(5):879-88. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.5.879>
- 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. doi: <https://doi.org/10.1177/1076029615594002>
- Czepluch FS, Schlegel M, Bremmer F, Behnes CL, Hasenfuss G, Schäfer K. Stage-dependent detection of CD14+ and CD16+ cells in the human heart after myocardial infarction. *Virchows Arch*. 2013;463(3):459-69. doi: <https://doi.org/10.1007/s00428-013-1447-8>
- van der Laan AM, Ter Horst EN, Delewi R, Begieneman MP, Krijnen PA, Hirsch A, et al. Monocyte subset accumulation in the human heart following acute myocardial infarction and the role of the spleen as monocyte reservoir. *Eur Heart J*. 2014;35(6):376-85. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh331>
- Leers MP, Stockem C, Ackermans D, Loeffen R, Ten Cate H, Kragten JA, et al. Intermediate and nonclassical monocytes show heterogeneity in patients with different types of acute coronary syndrome. *Cytometry A*. 2017;91(11):1059-67. doi: <https://doi.org/10.1002/cyto.a.23263>
- Huang GY, Yang LJ, Wang XH, Wang YL, Xue YZ, Yang WB. Relationship between platelet-leukocyte aggregation and myocardial perfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *Heart Lung*. 2016;45(5):429-33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2016.06.005>
- Gopalakrishnan M, Lotfi AS. Stent Thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2018;44(1):46-51. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1606178>
- Park DW, Yun SC, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, et al. C-reactive protein and the risk of stent thrombosis and cardiovascular events after drug-eluting stent implantation. *Circulation*. 2009;120(20):1987-95. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.876763>
- Palmerini T, Collier BS, Cervi V, Tomasi L, Marzocchi A, Marzocchini C, et al. Monocyte-derived tissue factor contributes to stent thrombosis in an in vitro system. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(8):1570-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.07.028>
- Adawi M, Firas S, Blum A. Rheumatoid Arthritis and Atherosclerosis. *Isr Med Assoc J*. 2019;21(7):460-3. PMID: 31507121.
- Shrestha S, Irvin MR, Grunfeld C, Arnett DK. HIV, inflammation, and calcium in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34(2):244-50. doi: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.302191>
- Ziegler-Heitbrock L, Ancuta P, Crowe S, Dalod M, Grau V, Hart DN, et al. Nomenclature of monocytes and dendritic cells in blood. *Blood*. 2010;116(16):e74-80. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2010-02-258558>
- Dergunov AD, Litvinov DY, Bazaeva EV, Dmitrieva VG, Nosova EV, Rozhkova AV, et al. Relation of high-density lipoprotein charge heterogeneity, cholesterol efflux capacity, and the expression of high-density lipoprotein-related genes in mononuclear cells to the HDL-cholesterol level. *Lipids*. 2018;53(10):979-91. doi: <https://doi.org/10.1002/lipd.12104>