

## Investigação da Relação entre Índice de Triglicerídeos-Glicose e Fluxo Lento Coronariano: Um Estudo Retrospectivo de Caso-Controle

*Investigation of the Relationship Between Triglycerides-Glucose Index and Coronary Slow Flow: A Retrospective Case-Control Study*

Mustafa Kaplangoray,<sup>1</sup> Kenan Toprak,<sup>2</sup> Fuat Başanalan,<sup>1</sup> Ali Palice,<sup>1</sup> Cihan Aydın,<sup>3</sup> Aykut Demirkıran,<sup>3</sup> Yusuf Cekici<sup>4</sup>

Departamento de Cardiologia – University of Health Sciences Mehmet Akif İnan Research and Training Hospital,<sup>1</sup> Sanliurfa – Turquia

Republic of Turkey Ministry of Health Siverek State Hospital Cardiology Department,<sup>2</sup> Sanliurfa – Turquia

Departamento de Cardiologia, Tekirdag Namık Kemal University,<sup>3</sup> Tekirdag – Turquia

Departamento de Cardiologia, University of Health Sciences Adana Health Practice and Research Center,<sup>4</sup> Adana – Turquia

### Resumo

**Fundamento:** O fluxo lento coronariano (FLC) refere-se à opacificação retardada dos vasos distais na ausência de estenose da artéria coronária epicárdica. O mecanismo etiopatogênico do FLC ainda não está claro.

**Objetivos:** Este estudo investiga a relação entre o FLC e o índice de triglicerídeos-glicose (TyG).

**Métodos:** A amostra do estudo consistiu de 118 pacientes com FLC e 105 pacientes com fluxo coronariano normal (FCN). A taxa de fluxo coronariano foi medida por meio do método de contagem de quadros (TFC) Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) em todos os pacientes. O índice TyG foi calculado como o logaritmo do valor [triglicerídeos em jejum (mg/dL) × glicose em jejum (mg/dL)]/2. Adotou-se como estatisticamente significativo o nível de significância < 0,05.

**Resultados:** O índice TyG, lipoproteína de baixa densidade (LDL), índice de massa corporal (IMC), relação neutrófilo-linfócito (RNL) e valores de TFC, proporção masculina e proporção de fumantes foram maiores, enquanto os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) foram significativamente menores no grupo FLC em comparação com o grupo FCN ( $p < 0,05$ ). A análise de correlação revelou que o FLC estava significativamente correlacionado com os valores do índice TyG, IMC, RNL e HDL. A mais forte dessas correlações foi entre o FLC e o índice TyG ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,001$ ). Além disso, a análise multivariada revelou que o índice TyG, IMC, razão RNL e sexo masculino foram preditores independentes para FLC ( $p < 0,05$ ). A análise da curva ROC (Receiver Operating Characteristic) indicou que um valor de corte  $\geq 9,28$  para o índice TyG previu FLC com sensibilidade de 78% e especificidade de 78,1% [Área sob a curva (AUC): 0,868 e 95% intervalo de confiança (IC): 0,823-0,914].

**Conclusão:** Os achados deste estudo revelaram uma relação muito forte entre o FLC e o índice TyG.

**Palavras-chave:** Doença Arterial Coronária; Velocidade do Fluxo Sanguíneo; Triglicerídeos-Glicose; Lipoproteínas; LDL; Isquemia Miocárdica.

### Abstract

**Background:** Coronary slow flow (CSF) refers to delayed distal vessel opacification in the absence of epicardial coronary artery stenosis. The etiopathogenic mechanism of CSF is still unclear.

**Objectives:** This study investigates the relationship between CSF and the triglyceride-glucose (TyG) index.

**Methods:** The study sample consisted of 118 CSF patients and 105 patients with normal coronary flow (NCF). The coronary flow rate was measured via the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) frame count (TFC) method in all patients. The TyG index was calculated as the logarithm of the [fasting triglyceride (mg/dL) × fasting glucose (mg/dL)]/2 value. A significance level of < 0.05 was adopted as statistically significant.

**Results:** The TyG index, low-density lipoprotein (LDL), body mass index (BMI), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and TFC values, male ratio, and the ratio of smokers were higher, whereas high-density lipoprotein (HDL) levels were significantly lower in the CSF group compared to the

**Correspondência:** Mustafa Kaplangoray •

Department of Cardiology, University of Health Sciences – Mehmet Akif İnan Research and Training Hospital, Sanliurfa – Turquia

E-mail: mkaplangoray@gmail.com

Artigo recebido em 23/09/2022, revisado em 04/02/2023, aceito em 05/04/2023

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20220679>

NCF group ( $p < 0,05$ ). The correlation analysis revealed that CSF was significantly correlated with TyG index, BMI, NLR, and HDL values. The strongest of these correlations was between CSF and TyG index ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,001$ ). Additionally, the multivariate analysis revealed that TyG index, BMI, NLR ratio, and male gender were independent predictors for CSF ( $p < 0,05$ ). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis indicated that a cut-off value of  $\geq 9,28$  for the TyG index predicted CSF with a sensitivity of 78% and a specificity of 78.1% [Area under the curve (AUC): 0.868 and 95% Confidence Interval (CI): 0.823-0.914].

**Conclusion:** The findings of this study revealed a very strong relationship between CSF and TyG index.

**Keywords:** Coronary Artery Disease; Blood Flow Velocity; Triglicerídeos-Glicose; Lipoproteínas; LDL; Myocardial Ischemic.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

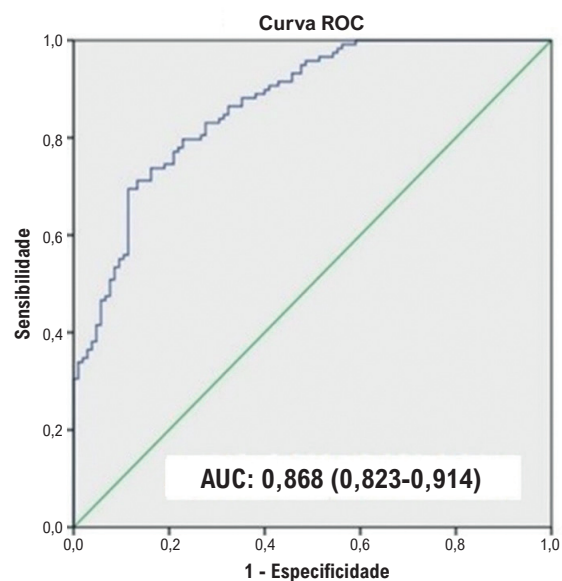
**Figura Central:** Investigação da Relação entre Índice de Triglicérides-Glicose e Fluxo Lento Coronariano: Um Estudo Retrospectivo de Caso-Controlle



**Análise de correlação dos indicadores independentes de fluxo lento coronariano**

Variáveis	Valor r	Valor-p
IMC	0,37	<0,001
HDL	-0,42	<0,001
RNL	0,25	<0,001
Índice TyG	0,57	<0,001

IMC: índice de massa corporal; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; RNL: relação neutrófilo-linfócito; TyG: índice de triglicérides-glicose.



Arq Bras Cardiol. 2023; 120(6):e20220679

## Introdução

O fenômeno de fluxo lento coronariano (FLC) refere-se à opacificação tardia das artérias coronárias epicárdicas normais. A incidência de FLC em pacientes submetidos à angiografia coronária (CAG) para queixas de angina é relatada entre 1-3%.<sup>1,2</sup> Embora estudos em larga escala tenham sido conduzidos para descobrir sua etiologia e mecanismo subjacente, a etiologia e a patogênese do FLC ainda não estão claras. Entre os fatores mais frequentemente responsabilizados pela patogênese do FLC estão disfunção endotelial, anormalidades microvasculares, aterosclerose oculta e inflamação.<sup>3,4</sup> A relação entre FLC e índice de massa corporal (IMC), níveis de glicose, dislipidemia e síndrome metabólica (SM) foi demonstrada em um estudo de larga escala conduzido por Yilmaz et al.<sup>5</sup> Os achados relevantes de muitos estudos clínicos e experimentais sugerem que a disfunção endotelial desempenha um papel importante na patogênese do FLC.<sup>6</sup>

A relação entre resistência à insulina e doença arterial coronariana (DAC) está bem estabelecida. No entanto, essa

relação não foi claramente demonstrada no contexto da PSC. Os achados relevantes relatados pelos estudos disponíveis na literatura são contraditórios.<sup>7-9</sup> Em um desses estudos, Metwally et al.<sup>7</sup> demonstraram a relação entre resistência à insulina e FLC em indivíduos com intolerância à glicose. O índice triglicérido-glicose (TyG) é um parâmetro facilmente calculado e barato que reflete a resistência à insulina. No entanto, uma revisão completa da literatura não revelou nenhum estudo que abordasse a relação entre o FLC e o índice TyG. Portanto, este estudo foi desenhado para investigar a relação entre o FLC e o índice TyG.

## Métodos

O presente estudo foi um estudo observacional, caso-controlle e comparativo. Aproximadamente 3.000 participantes submetidos à angiografia coronária diagnóstica eletiva em nossa instituição foram escaneados para identificar pacientes com FLC aparente. A indicação de CAG foi determinada com base na angina pectoris típica e suas queixas características ou na positividade dos testes de estresse não invasivos realizados

para investigação de isquemia miocárdica. Os critérios de exclusão do estudo foram: ter evoluído com FLC secundário a angioplastia coronária percutânea realizada após infarto do miocárdio ou cirurgia de revascularização miocárdica; ter uma doença cardíaca valvar orgânica significativa, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca congênita, fibrilação atrial, hipo/hipertireoidismo ou qualquer distúrbio do tecido conjuntivo; possuir alguma doença hematológica; ou insuficiência hepática [aspartato transaminase (AST) ou alanina transaminase (ALT) valores 3 vezes superiores aos valores normais]; ter uma infecção ativa; e/ou faz uso de drogas do grupo das estatinas e/ou anticoagulantes. Os prontuários médicos do paciente foram digitalizados retrospectivamente em relação aos critérios de exclusão do estudo. Ao final, 118 pacientes com FLC e 105 pacientes com fluxo coronariano normal (FCN) foram incluídos na amostra do estudo. Dados demográficos referentes à idade, sexo e fatores de risco para DAC (hipertensão, diabetes, dislipidemia, história familiar e tabagismo) foram obtidos do banco de dados do hospital. Além disso, a bioquímica de rotina, os resultados do hemograma e os parâmetros de glicemia e colesterol em jejum foram determinados a partir dos resultados de sangue obtidos dos registros dos pacientes antes do CAG. O índice TyG foi calculado como o logaritmo do valor [triglicérides em jejum (mg/dL) × glicose em jejum (mg/dL)]/2. A relação neutrófilo-linfócito (RNL) foi calculada dividindo-se a contagem absoluta de neutrófilos medida com as amostras de sangue coletadas na admissão pela contagem absoluta de linfócitos.

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi obtida a partir de registros ecocardiográficos antes da CAG. Os pacientes que receberam tratamento anti-hipertensivo foram considerados hipertensos, e o diagnóstico de hiperlipidemia foi definido de acordo com os critérios diagnósticos das diretrizes da European Society of Cardiology.<sup>10</sup> Os diabéticos foram determinados por pacientes que já haviam sido diagnosticados com diabetes e faziam uso de medicamentos antidiabéticos e outros pacientes que não conheciam seu estado de diabetes, mas tinham glicose alta no sangue de acordo com os critérios da American Diabetes Association.<sup>11</sup> O estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque, e o protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Harran University (Número: HRÜ/22.16.11).

### Cateterismo cardíaco

O procedimento CAG foi realizado por via femoral ou radial pela técnica de Judkins. Artéria coronária normal foi definida como a ausência de irregularidade do lúmen em qualquer artéria coronária com base na avaliação visual. As contagens de quadros coronarianos dos pacientes foram calculadas de acordo com o cálculo de contagem de quadros (TFC) Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI), conforme descrito por Poyraz et al.,<sup>8</sup> o cálculo do TFC foi feito a partir da angulação caudal oblíqua anterior direita ou projeção da angulação craniana oblíqua anterior esquerda para as artérias descendente anterior esquerda (DAE) e circunflexa (Cx), e da projeção oblíqua anterior esquerda para a artéria coronária direita (CD). O primeiro quadro em que o meio de contraste cobriu todo o lúmen da artéria coronária

proximal, tocou ambas as bordas e se moveu para baixo na artéria foi aceito como o primeiro quadro. Em contraste, o quadro em que o material opaco atingiu a região do bigode para DAE, a bifurcação distal com a maior distância total do ramo marginal do obtuso marginal para Cx e o primeiro ramo lateral emergindo da artéria póstero-lateral para CD foram aceitos como último quadro. O valor de TFC de cada artéria foi calculado subtraindo o número do primeiro quadro do último. Considerando o tempo decorrido para a opacificação devido ao comprimento da DAE, o TFC corrigido foi calculado dividindo-se o valor do TFC calculado para DAE por 1,7. Conforme relatado anteriormente na literatura, os valores corrigidos do limite de TFC foram aceitos como  $36,2 \pm 2,6$  quadros para DAE,  $22,2 \pm 4,1$  quadros para a artéria Cx e  $20,4 \pm 3,0$  quadros para a artéria CD<sup>8</sup>. Pacientes com valores de TFC maiores que 2 desvios padrão dos valores limiares especificados em qualquer uma das três artérias foram diagnosticados com FLC.

### Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas por meio do pacote de software SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences for Windows, versão 22.0, IBM Corp, Armonk, NY, EUA, 2013). Os dados com distribuição normal foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão (DP), e as variáveis categóricas foram expressas como frequências absolutas e relativas. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para determinar as características normais das variáveis contínuas. O teste t de amostras independentes foi usado para comparar as variáveis contínuas determinadas para obedecer à distribuição normal. O teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher foi usado para comparar as variáveis categóricas. A análise da curva ROC (Receiver Operating Characteristic) foi realizada para determinar os valores de corte do índice TyG que podem ser usados na previsão de FLCP.

Testes de análise de regressão logística univariada e multivariada foram realizados para identificar os preditores independentes de FLCP. Valores de probabilidade ( $p$ )  $< 0,05$  indicaram significância estatística. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para a análise de correlação entre os indicadores independentes do FLCP.

### Resultados

As características demográficas, comorbidades, resultados de exames laboratoriais e uso de medicamentos de ambos os grupos estão resumidos na Tabela 1. Assim, a média de idade dos pacientes incluídos no estudo foi de  $51,7 \pm 9,4$  anos, e 57,4% dos pacientes incluídos no estudo eram homens. Não houve diferença significativa entre os grupos de pacientes e controle em relação às comorbidades, a saber, hiperlipidemia, DM e HT. Por outro lado, o valor médio do IMC e a proporção de fumantes foram maiores no grupo de pacientes do que no grupo controle. Os níveis médios de triglicérides, LDL, RNL e glicose foram significativamente maiores no grupo de pacientes do que no grupo de controle.

Por outro lado, o nível médio de HDL foi significativamente maior no grupo controle do que no grupo de pacientes. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto

**Tabela 1 – Características demográficas e clínicas da população estudada**

	Grupo FNC (n=105)	Grupo CSF (n=118)	Total (n=223)	Valor-p
<b>Demografia</b>				
Idade (ano)	51,0±9,7	52,2±9,2	51,7±9,4	0,343
Masc., (%)	37 (35,2%)	91 (77,1%)	128 (57,4%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Comorbidades</b>				
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,2±2,9	27,6±3,1	26,5±3,2	<b>&lt;0,001</b>
Hipertensão n (%)	34 (32,4%)	45 (38,1%)	79 (35,4%)	0,370
Hiperlipidemia n (%)	36 (34,3%)	56 (52,5%)	92 (41,3%)	0,056
D.Mellitus n (%)	25 (23,8%)	37 (31,4%)	62 (23,3%)	0,209
Uso de nicotina n (%)	33 (31,4%)	74 (62,7%)	107 (48%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Medições quantitativas</b>				
PAS (mmHg)	125,8±15,4	129±17,4	127,5±16,5	0,130
PAD (mmHg)	75,4±10,8	77,5±12,1	76,5±11,5	0,270
Glicose (mg/dl)	111,2±29	162,9±18,8	138,6±82,9	<b>&lt;0,001</b>
T. Colesterol (mg/dl)	216±33,4	222±35,6	219,66±34,7	0,138
Triglicérides (mg/dl)	167,3±42,9	222,9±60,9	196,78±59,9	<b>&lt;0,001</b>
HDL (mg/dl)	45,7±11,6	37,4±6,1	41,2±9,9	<b>&lt;0,001</b>
LDL (mg/dl)	133,7±29,6	142,2±22,9	138,2±26,6	<b>0,018</b>
Leucócitos (×10 <sup>3</sup> /μL)	8,3±1,8	9,4±0,8	8,9±0,7	0,216
Neutrófilo (×10 <sup>3</sup> /μL)	4,4±1,2	5,4±2,1	4,9±1,8	<b>&lt;0,001</b>
Linfócito (×10 <sup>3</sup> /μL)	2,4±0,8	2,3±0,8	2,3±0,8	0,438
RNL	2,2±1,2	2,6±1,2	2,4±1,2	<b>0,010</b>
Monócito (×10 <sup>3</sup> /μL)	0,7±0,8	1,2±0,7	0,9±0,4	0,403
Plaquetas (×10 <sup>3</sup> /μL)	274,3±86,3	244,5±65,1	258,5±77,1	0,08
Hemoglobina (g/dl)	13,6±1,9	14,5±1,6	14,1±1,8	0,07
Creatinina (mg/dl)	1,0±0,9	0,9±0,1	0,9±0,7	0,278
BUN (mg/dl)	30,7±10,3	30±9,9	29,3±10,1	0,588
TyG	9,1±0,4	9,7±0,5	9,4±0,5	<b>&lt;0,001</b>
FE, (%)	61,5±2,9	60,3±3,9	60,8±5,2	0,580

**Uso de medicamentos**

Aspirina n(%)	22 (21,2%)	43 (36,4%)	65 (29,3%)	<b>0,012</b>
B-Bloqueador n (%)	15(14,4%)	29 (24,6%)	44 (19,8%)	0,058
CCB n (%)	15(14,3%)	17(14,4%)	32 (14,3%)	0,979
IECA/BRA n (%)	28 (26,9%)	36 (30,5%)	64 (28,8%)	0,556

**Dados angiográficos**

DAE FC	19,6±5,8	40,3±10,0	30,7±13,5	<b>0,001</b>
LCX FC	17,1±4,6	28,0±6,9	22,8±8,7	<b>0,001</b>
CD FC	18,7±6,8	32,6±9,4	26,0±10,9	<b>0,001</b>

IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; RNL: relação neutrófilo-linfócito; TyG: índice de triglicérides-glicose; CCB: canal de cálcio bloqueador; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; DAE: artéria descendente anterior esquerda; LCX: artéria circunflexa; CD: artéria coronária direita; FC: Contagem de quadros TIMI corrigida; GB: contagem de glóbulos brancos.

aos medicamentos utilizados, exceto a aspirina, que foi significativamente mais utilizada no grupo de pacientes do que no grupo de controle. As contagens de quadros TIMI foram maiores no grupo de pacientes do que no grupo de controle para todas as três artérias. Os valores médios do índice TyG do grupo de pacientes foram significativamente maiores do que os do grupo controle. Os resultados da análise de correlação estão resumidos na Tabela 2. Conseqüentemente, o FLC foi positivamente correlacionado com os valores do índice de IMC, RNL e TyG e negativamente correlacionado com os valores de HDL. Além disso, houve uma correlação positiva moderada significativa entre os valores de TyG e FLC.

A análise de regressão logística univariada revelou uma relação significativa entre FLC e IMC, HDL, triglicérides, glicose, RNL, valores do índice TyG, proporção masculina, e a proporção de fumantes. Uma análise mais aprofundada dessas variáveis usando a análise de correlação multivariada revelou que os valores de índice de IMC, RNL, TyG e proporção masculina foram preditores independentes de FLC (Tabela 3).

A análise da curva ROC indicou que um valor de corte  $\geq 9,28$  para o índice TyG previu FLC com sensibilidade de 78% e especificidade de 78,1% [Área sob a curva (AUC): 0,868 e IC de 95%: 0,823-0,914] (Figura 1).

**Discussão**

O FLC é um importante achado angiográfico observado em pacientes com síndrome coronariana aguda, principalmente se apresentarem queixa de angina instável. O FLC deve ser considerado uma entidade clínica distinta, dados seus mecanismos clínicos e patogênicos específicos e critérios diagnósticos estabelecidos. Estudos anteriores mostraram que a doença de pequenos vasos sanguíneos, disfunção endotelial, aterosclerose subclínica e inflamação são os fatores implicados na patogênese do

**Tabela 2 – Análise de correlação dos indicadores independentes de fluxo lento coronariano**

Variáveis	Valor r	Valor-p
IMC	0,37	<0,001
HDL	-0,42	<0,001
RNL	0,25	<0,001
Índice TyG	0,57	<0,001

IMC: índice de massa corporal; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; RNL: relação neutrófilo-linfócito; TyG: índice de triglicérides-glicose.

**Tabela 3 – Análises de regressão logística univariada e multivariada dos indicadores independentes de fluxo coronariano lento**

Variáveis	Análise univariada		Análise multivariada	
	OU (IC 95%)	Valor de p	OU (IC 95%)	Valor de p
IMC	0,767 (0,694-0,848)	<0,001	1,309 (1,145-1,496)	<0,001
HDL	1,131 (1,082-1,182)	<0,001	0,954 (0,904-1,007)	0,086
Triglicérideo	1,030 (1,020-1,040)	<0,001	-	-
Glicose	1,020 (1,012-1,029)	<0,001	-	-
Gênero	6,19 (3,443-11,143)	<0,001	3,497 (1,501-8,147)	0,004
Fumo	3,669 (2,105-6,632)	<0,001	0,454 (0,201-1,024)	0,057
RNL	0,734 (0,575-0,938)	0,013	1,407 (1,032-1,919)	0,031
TyG	31,489 (2,966-33,429)	<0,001	27,649 (8,044-95,035)	<0,001

IC: intervalo de confiança; IMC: índice de massa corporal; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; RNL: relação neutrófilo-linfócito; TyG: índice de triglicérides-glicose.

FLC.<sup>2</sup> O endotélio desempenha um papel fundamental no desenvolvimento da ativação plaquetária, adesão de leucócitos, proliferação de células vasculares e processo de aterosclerose, particularmente no equilíbrio do tônus vascular. Pacientes com FLC têm redução da dilatação mediada por fluxo (DMF) dependente do endotélio na artéria braquial. Este achado suporta a hipótese de que a disfunção endotelial desempenha um papel na etiologia do FLC.<sup>3</sup> Além disso, acredita-se sem dúvida que a disfunção endotelial e a resistência à insulina desempenham um papel fundamental em todas as fases do desenvolvimento da aterosclerose.<sup>12,13</sup> Em um estudo recente, Metwally et al.,<sup>7</sup> demonstraram que a resistência à insulina é um fator independente para o FLC em pacientes com intolerância à glicose. A Avaliação do Modelo Homeostático para Resistência à Insulina (HOMA-IR) e o

clamp hiperinsulinêmico-euglicêmico são frequentemente usados para medir a resistência à insulina.<sup>14</sup> No entanto, a medição da resistência à insulina com base no nível de insulina não é um método frequentemente utilizado na prática clínica diária, uma vez que é caro e de difícil acesso na maioria dos laboratórios. Por outro lado, foi demonstrado em vários estudos que o índice TyG pode ser usado no lugar da resistência à insulina como uma alternativa barata, prática e reprodutível.<sup>15</sup> Além disso, vários estudos mostraram que o índice TyG fornece resultados confiáveis na determinação da resistência à insulina por meio de HOMA IR e avaliação do teste clamp hiperinsulinêmico-euglicêmico.<sup>14</sup>

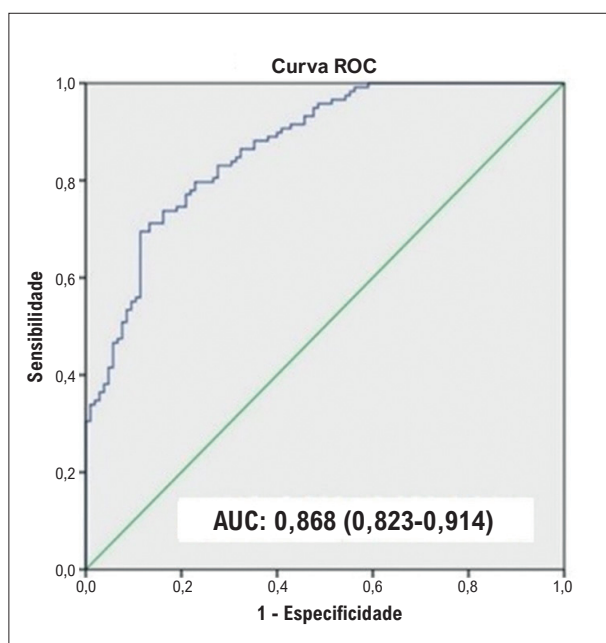
No entanto, uma revisão completa da literatura não revelou nenhum estudo que abordasse a relação entre o FLC e o índice TyG. Nesse contexto, este estudo foi desenhado para investigar a relação entre o FLC e o índice TyG. Consequentemente, os achados deste estudo indicaram uma forte relação entre o FLC e o índice TyG. A relação entre o FLC e os níveis de glicose e hiperlipidemia foi demonstrada em estudos anteriores. No entanto, os resultados desses estudos são contraditórios.<sup>16</sup> Em comparação, a relação entre o FLC e o índice TyG foi estatisticamente mais significativa do que a relação entre o FLC e os dois parâmetros mencionados, a saber, níveis de glicose e hiperlipidemia, neste estudo. A análise de correlação também indicou que a relação entre o FLC e o índice TyG foi significativamente mais forte do que a relação entre o FLC e os valores de IMC, HDL e RNL (Tabela 2).

Além disso, a análise de regressão multivariada revelou que os valores de IMC, HDL e RNL, proporção de homens e proporção de fumantes são importantes preditores independentes de FLC, além do índice TyG. Este achado é consistente com o achado relatado no estudo de Zhao et al.,<sup>6</sup> que os valores de IMC e proporção masculina são preditores independentes de FLC. Da mesma forma, Arbel et al.,<sup>17</sup> relataram que a proporção de homens e a proporção de fumantes são fortes preditores de FLC.<sup>17</sup> Em contraste, Sanghvi et al.,<sup>16</sup> não encontraram uma relação significativa entre a proporção masculina e o FLC.<sup>16</sup>

Os achados deste estudo indicaram uma forte relação entre FLC e RNL. Foi demonstrado em muitos estudos que o FLC pode ser uma manifestação de doença aterosclerótica difusa.<sup>18,19</sup> Além disso, foi estabelecido recentemente que a doença aterosclerótica é um processo inflamatório crônico.<sup>20-23</sup> Portanto, a inflamação é uma característica importante e manifestação clínica de aterosclerose. O papel da inflamação na aterosclerose foi demonstrado em numerosos estudos.<sup>24-26</sup> A contagem de glóbulos brancos (GB) e RNL, um derivado de GB, são marcadores de inflamação sistêmica. De fato, os achados deste estudo revelaram que a RNL é um fator forte e independente para o FLC.

#### Limitações do estudo

Houve algumas limitações para este estudo devido ao seu desenho. Primeiro, a população do estudo era relativamente



**Figura 1** – Análise ROC dos níveis do índice TyG para prever a circulação de fluxo lento coronariano. AUC: Área sob a curva; ROC: Característica operacional do receptor; TyG: índice de triglicérides-glicose.

pequena. Em segundo lugar, alguns achados laboratoriais e demográficos dos pacientes não puderam ser alcançados devido à natureza retrospectiva do estudo e, portanto, a relação entre FLC e índice TyG no contexto dos referidos achados laboratoriais não pôde ser investigada. Em terceiro lugar, a correlação entre o índice TyG considerado um marcador de resistência à insulina e o nível de insulina não pôde ser investigado, uma vez que os níveis de insulina dos pacientes não puderam ser acessados.

## Referências

1. Aparicio A, Cuevas J, Moris C, Martín, M. (2022). Slow Coronary Blood Flow: Pathogenesis and Clinical Implications. *Eur Cardiol.*2022;17:e08. DOI: 10.15420/ecr.2021.46
2. Wang X, Nie S-P. The coronary slow flow phenomenon: Characteristics, mechanisms and implications. *Cardiovasc Diagn Ther.*2011;1(1):37-43. DOI: 10.3978/j.issn.2223-3652.2011.10.01
3. Sezgin AT, Sgre A, Barutcu I, Topal E, Sezgin N, Ozdemir R, et al. Vascular endothelial function in patients with slow coronary flow. *Coronary artery disease.* 2003;14(2):155-61. DOI: 10.1097/00019501-200304000-00008
4. Abd-Elghaffar S A, El Sheikh R G, Gaafar A A, Elbarbary Y H. Assessment of risk factors, clinical presentation and angiographic profile of coronary slow flow phenomenon. *J Indian Coll Cardiol.* 2022;12(1):19-24. Doi:10.4103/jicc.jicc\_6\_21
5. Yilmaz H, Demir I, Uyar Z. Clinical and coronary angiographic characteristics of patients with coronary slow flow. *Acta Cardiol* 2008;63(5):579-84. DOI: 10.2143/AC.63.5.2033224
6. Zhao C, Zong Z, Zhu Q, Wang Y, Li X, Zhang C. et al. The lncRNA MALAT1 participates in regulating coronary slow flow endothelial dysfunction through the miR-181b-5p-MEF2A-ET-1 axis. *Vasc Pharmacol.*2021;138:106841. Doi:10.1016/6.vph.2021.106841
7. Metwally YG, Sedrak HK, Shaltout IF. Coronary slow flow in patients with impaired glucose tolerance and insulin resistance. *Egypt J Intern Med.*2020;32(20):1-5. Doi:10.1186/s43162-020-00020-1
8. Poyraz E, Savaş G, Erdem A, Asarcıklı L D, Ösken A, Güzelburç Ö, et al. The mean corrected TIMI frame count could predict major adverse cardiovascular events in patients with coronary slow-flow phenomenon. *Türk Kardiyoloji Derneği Arsivi.*2022;50(4):250-5. Doi:10.5543/tkda.2022.21309.
9. Goodwill AC, Dick GM, Kiel AM, Tune JD. Regulation of coronary blood flow. *Compr Physiol.* 2017;7(2):321-82. Doi:10.1002/cphy.c160016
10. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
11. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2018;41(12):2669-701. <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>

## Conclusão

Embora muitos fatores desempenhem um papel na etiopatogenia do FLC, a disfunção endotelial está entre os mais importantes. A resistência à insulina desempenha um papel importante na disfunção endotelial. Classicamente, o método “padrão-ouro” para avaliar a sensibilidade à insulina é o teste clamp hiperinsulinêmico-euglicêmico. No entanto, esse teste é caro e demorado, portanto seu uso prático é limitado. Recentemente, o índice TyG tem sido usado frequentemente como um indicador de resistência à insulina. Este estudo revelou uma relação muito forte entre o FLC e o índice TyG. No entanto, mais estudos são necessários para apoiar o uso do índice TyG como um preditor independente para FLC.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise estatística: Kaplangoray M, Başanalın F, Aydın C, Obtenção de dados: Kaplangoray M, Toprak K, Palice A, Demirkıran A, Cekici Y; Análise e interpretação dos dados: Kaplangoray M, Toprak K, Aydın C; Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Kaplangoray M.

## Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

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

12. Cekici Y, Sincer I, Kaplangoray M, Yilmaz M, Yildirim A. Does serum uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio predict coronary slow flow? *Ann Med Res.* 2020;27(10):2568-73. Doi:10.5455/annalsmedres.2020.05.547
13. Mesquita CT, Ker WDS. Cardiovascular risk factors in cardiologists certified by the Brazilian Society of Cardiology: *Arq Bras Cardiol.* 201;116(4):782-3 Doi:10.36660/abc.20210153
14. Zhou Y, Pan Y, Yan H, Wang Y, Li Z, Zhao X, et al. Triglyceride glucose index and prognosis of patients with ischemic stroke. *Front Neurol.* 2020;11:456, Doi:10.389/fneur.2020.00456 .
15. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord.* 2008;6(4):299-304 Doi:10.1089/met.2008.0034.
16. Sanghvi S, Mathur R, Baroopal A, Kumar A. Clinical, demographic, risk factor and angiographic profile of coronary slow flow phenomenon: A single centre experience. *Indian Heart J.* 2018;70(Suppl 3):S290-S294. Doi:10.1016/j.ihj.2018.06.001.
17. Arbel Y, Rind E, Banai S, Halkin A, Berliner S, Herz I, et al. Prevalence and predictors of slow flow in angiographically normal coronary arteries. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2012;52(1):5-14. Doi:10.3233/ch.2012.1538.
18. De Bruyne B, Hersbach F, Pijls NH, Bartunek J, Bech J-W, Heyndrickx GR, et al. Abnormal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but “normal” coronary angiography. *Circulation.* 2001;104(20):2401-6. Doi:10.116/hc4501.099316/circulation.2001.104.2401.2406;
19. Camsari A, Ozcan T, Ozer C, Akcay B. Carotid artery intima-media thickness correlates with intravascular ultrasound parameters in patients with slow coronary flow. *Atherosclerosis.* 2008;200(2):310-4. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.12.028
20. Alves P, Ferreira B. The role of inflammation, humoral and cell mediated autoimmunity in the pathogenesis of atherosclerosis. *Swiss Med Wkly.* 2008;138(37-38):534-9. DOI: 10.4414/smw.2008.12287
21. Ates AH, Canpolat U, Yorgun H, Kaya EB, Sunman H, Demiri E, et al. Total white blood cell count is associated with the presence, severity and extent of coronary atherosclerosis detected by dual-source multislice computed tomographic coronary angiography. *Cardiol J.* 2011;18(4):371-7. PMID: 21769817
22. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115-26. DOI: 10.1056/NEJM199901143400207
23. Hoffman M, Blum A, Baruch R, Kaplan E, Benjamin M. Leukocytes and coronary heart disease. *Atherosclerosis.* 2004;172(1):1-6. DOI: 10.1016/s0021-9150(03)00164-3
24. Seyyed Mohammadzad M H, Khademvatani K , Gardeshkhah S, Sedokani A. Echocardiographic and laboratory findings in coronary slow flow phenomenon: cross-sectional study and review. *BMC Cardiovasc Disorders,* 21(1):230. DOI: 10.1186/s12872-021-02044-z
25. Cil H, Islamoglu Y, Yavuz C. Association between neutrophil/lymphocyte ratio and coronary collateral circulation. *J Clin Exp Invest.* 2012;3:29-32
26. Işık T, Ayhan E, Uyarel H, Tanboğa İH, Kurt M, Uluganyan M, et al. Association of neutrophil to lymphocyte ratio with presence of isolated coronary artery ectasia. 2013; *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2013 Mar;41(2):123-30, doi: 10.5543/tkda.2013.17003.

