

A Associação da Relação Proteína C-Reativa/Albumina em Pacientes com Ectasia da Artéria Coronária Isolada

Association of C-Reactive Protein to Albumin Ratio in Patients with Isolated Coronary Artery Ectasia

Alper Sercelik,¹ Okan Tanrıverdi,² Lutfu Askin,²  Serdar Turkmen²

Sanko University Faculty of Medicine,¹ Gaziantep - Turquia

Adiyaman University Education and Research Hospital - Cardiology,² Adiyaman, Centry - Turquia

Resumo

Fundamento: A ectasia da artéria coronária (EAC) é definida como a dilatação difusa ou localizada do lúmen da artéria coronária com diâmetro de 1,5 a 2,0 vezes o diâmetro da artéria coronária normal adjacente. A relação proteína C-reativa/albumina (CAR, sigla em inglês) é um marcador inflamatório útil que tem sido documentado em doença arterial coronariana.

Objetivo: Analisar a associação entre a EAC e a CAR.

Métodos: Um protocolo caso-controle foi utilizado neste estudo. Foram incluídos 102 pacientes consecutivos com EAC isolada sem estenose (56 homens e 46 mulheres; idade média de 60,4 ± 8,8 anos). O grupo controle era constituído pelo mesmo número de pacientes pareados por sexo e idade com artérias coronárias normais (55 homens e 47 mulheres; idade média de 61,2 ± 9,1 anos). Características clínicas, achados laboratoriais e histórico de uso de medicamentos foram registrados. Foram realizados teste t de Student, teste U de Mann-Whitney, teste do qui-quadrado, análise de regressão linear e logística. Foi considerado estatisticamente significativo p bilateral < 0,05.

Resultados: A CAR estava aumentada nos pacientes com EAC em comparação com os controles (32 e 16; p < 0,001). Além disso, foi verificado que a CAR era um preditor independente da EAC (razão de chances = 2,202; intervalo de confiança 95%, 1,184 – 5,365; p < 0,001).

Conclusão: No presente estudo, determinamos que os níveis da CAR estavam significativamente mais altos no grupo EAC que no grupo controle e a CAR estava significativamente correlacionada com a EAC. (Arq Bras Cardiol. 2021; 116(1):48-54)

Palavras-chave: Proteína C-Reativa; Albuminas; Doença da Artéria Coronariana; Inflamação; Aneurisma Coronário; Dilatação Patológica (ectasia).

Abstract

Background: Coronary artery ectasia (CAE) is defined as diffuse or localized dilatation of coronary artery lumen with a diameter of 1.5 to 2.0 times the adjacent normal coronary artery. The C-reactive protein to albumin ratio (CAR) is a useful inflammatory marker, which has been documented in coronary artery disease.

Objective: To analyze the association of CAE and CAR.

Methods: A case-control protocol was used in this study. We included 102 consecutive patients with isolated CAE without stenosis (56 men and 46 women; mean age 60.4 ± 8.8 years). The control subjects consisted of an equal number of sex and age matched patients with normal coronary arteries (55 men and 47 women; mean age 61.2 ± 9.1 years). Clinical features, laboratory findings, and medication use history were recorded. Student's t test, Mann-Whitney U test, chi-square test, and linear and logistic regression analysis were performed. A 2-sided p < 0.05 was statistically considered significant.

Results: The CAR was increased in patients with CAE compared to the controls (32 and 16; p < 0.001). In addition, the CAR was found to be an independent predictor of CAE (OR = 2.202; 95% CI 1.184 – 5.365; p < 0.001).

Conclusion: In the present study, we determined that CAR levels were significantly higher in the CAE group than in the control group, and the CAR was significantly correlated with CAE. (Arq Bras Cardiol. 2021; 116(1):48-54)

Keywords: C-Reactive Protein; Albumins; Coronary Artery Disease/complications; Inflammation; Coronary Aneurysm; Dilatation, Pathologic (ectasig).

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

Correspondência: Lutfu Askin •

Adiyaman Universitesi Egitim ve Arastirma Hastanesi – Cardiology - Adiyaman Egitim Ve Arastirma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü Adiyaman Centry, 2230 – Turquia
E-mail: lufuaskin23@gmail.com

Artigo recebido em 17/07/2019, revisado em 09/09/2019, aceito em 23/10/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190476>

Introdução

A ectasia da artéria coronária (EAC) é definida como a dilatação difusa ou localizada do lúmen da artéria coronária com diâmetro de 1,5 a 2,0 vezes o diâmetro da artéria coronária normal adjacente. Os aneurismas coronários são definidos como a dilatação luminal com um aumento > 2,0 vezes.¹ Com o rápido aumento nas aplicações de angiografia coronária (AC), um número crescente de EAC tem sido detectado. Tem sido demonstrado que a EAC é um preditor de mortalidade. As taxas de mortalidade de pacientes com EAC são semelhantes às de pacientes com doença aneurismática não obstrutiva ou doença de três vasos.² A etiopatogênese dessa entidade clínica não é totalmente compreendida. A causa mais comum da EAC na população ocidental é a doença arterial coronariana (DAC) aterosclerótica. As anomalias congênitas são a segunda causa etiológica mais comum. Doença de Kawasaki, doenças do tecido colágeno e doenças do tecido conjuntivo são outras causas comuns da EAC. Os procedimentos invasivos coronários percutâneos e o trauma raramente levam à EAC.^{3,4} A dor precordial é geralmente o sintoma primário da EAC. No entanto, arritmia, síndrome coronariana aguda e morte cardíaca súbita são outras condições clínicas observadas na EAC.^{5,6}

Estudos anteriores demonstraram que a inflamação pode desempenhar um papel na EAC.⁷ A PCR e a albumina têm sido associadas à gravidade da DAC e à presença de complicações cardiovasculares.⁸⁻¹⁰ A PCR, que é um dos biomarcadores inflamatórios mais amplamente usados, está associada à disfunção endotelial, estado protrombótico, remodelamento e desestabilização das placas ateroscleróticas. Além disso, tem sido verificado que os níveis elevados de PCR em pacientes com carga aterosclerótica estão associados a eventos cardiovasculares significativos.¹¹⁻¹⁴ De outra forma, a inflamação causa a hipoalbuminemia com interrupção do equilíbrio síntese-catabolismo da albumina. A albumina sérica é a proteína sérica mais importante, com funções vitais no corpo humano e possui propriedades antiaterogênicas, incluindo atividades antioxidantes, inibição da ativação plaquetária e modulação e agregação do metabolismo do ácido araquidônico.¹⁵ Vários estudos anteriores relataram que a hipoalbuminemia está associada ao infarto do miocárdio mais frequente e ao aumento da mortalidade em pacientes com síndrome coronariana aguda.^{10,16,17} Em comparação com a PCR ou a albumina isoladamente, a relação PCR/albumina (CAR, sigla em inglês), um novo índice de risco baseado na inflamação, demonstrou refletir melhor o prognóstico em pacientes com doença aguda e malignidade.¹⁸⁻¹⁹ No entanto, a relação entre a CAR e a EAC ainda não é conhecida. A EAC é uma doença inflamatória; portanto, formulamos a hipótese de que o CAR poderia estar associado ao EAC. Nosso objetivo foi o de investigar a associação entre a EAC e a CAR.

Métodos

Foi realizado um estudo caso-controle aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário de Sanko. Foram incluídos pacientes com suspeita de isquemia coronária e dor precordial típica após resultados positivos ou equivalentes de testes isquêmicos não invasivos. Todos os pacientes foram

submetidos à AC. Durante a AC, os dados digitais de todos os pacientes foram analisados e foram realizadas medidas coronárias quantitativas. O diâmetro do cateter foi utilizado como referência para determinar o diâmetro real do lúmen da artéria coronária. A definição do segmento ectático foi determinada pela realização de pelo menos duas medições nos segmentos proximal, médio e distal das artérias coronárias em pacientes com AC normal e em pacientes que foram considerados como tendo um segmento coronário ectático. A EAC foi definida como a dilatação difusa ou localizada do lúmen da artéria coronária com diâmetro 1,5 a 2,0 vezes o diâmetro da artéria coronária normal adjacente e esses pacientes foram incluídos no grupo EAC isolada. Os pacientes sem placa coronariana ou ectasia foram incluídos no grupo coronária normal.

O histórico médico da população do estudo foi obtido de prontuários e registrado em formulários elaborados para cada paciente. A hipertensão (HT) foi diagnosticada quando a PAS era > 140 mmHg e/ou quando a PAD era > 90 mmHg, ou pelo uso de medicamentos anti-hipertensivos. Diabetes mellitus (DM) foi diagnosticada quando a glicemia de jejum era \geq 126 mg/dL ou pelo uso de medicamentos antidiabéticos. A hiperlipidemia (HL) foi definida como colesterol total > 200 mg/dL, histórico de dislipidemia e/ou uso de medicamentos antilipidêmicos. Os pacientes que fumavam durante 1 ano ou mais foram definidos como fumantes. O IMC foi determinado usando a fórmula padrão. A FEVE foi calculada automaticamente de acordo com o método de Simpson modificado, com auxílio de um software do aparelho de ecocardiografia.²⁰

Medições laboratoriais

Os níveis de glicose no sangue, creatinina, albumina e PCR foram determinados conforme descrito. A proteína total sérica e a albumina foram medidas por bromine cresol technique usando um analisador C8000 (Abbott Laboratories, IL, EUA). A PCR foi medida por nefelometria (BN ProSpec System, Siemens). A taxa de filtração glomerular estimada foi determinada utilizando a equação Cockcroft-Gault.

Angiografia coronária

Foi realizada a AC pelo método de Judkins, via femoral, utilizando os ângulos cranial e caudal nos planos inclinados direito e esquerdo a 30 fps. As imagens de AC dos pacientes foram analisadas por cardiologistas intervencionistas cegos ao estudo. A EAC já foi definida por Falsetti e Carroll;²¹ o nosso estudo utilizou o mesmo método. Os segmentos normais foram definidos como a ausência de estenose ou ectasia determinada pela AC. Os casos de EAC com estenose coronariana foram excluídos do estudo.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando SPSS v25 (SPSS Inc., EUA). A normalidade das variáveis contínuas foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e apresentada como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, de acordo com a normalidade dos dados. As variáveis contínuas com distribuição normal foram comparadas pelo teste t de Student e o teste U de Mann-Whitney foi usado para aquelas com

distribuição não normal. Foi utilizado o teste t de Student para valores não pareados. Os dados categóricos foram comparados usando o teste do qui-quadrado. Na análise de regressão linear univariada, as variáveis com nível de significância $p < 0,25$ foram definidas como potenciais marcadores de risco e incluídas como variáveis comuns em todo o modelo de variável. A análise de regressão logística foi realizada para obter determinantes independentes da EAC. Foi considerado estatisticamente significativo p bilateral $< 0,05$.

Resultados

Dos 226 pacientes, 8 foram excluídos por causa de infarto do miocárdio e disfunção ventricular esquerda; 5 foram excluídos por hipertrofia ventricular esquerda e doença valvar cardíaca e 6 foram excluídos por HT e insuficiência renal ($n = 6$). Além disso, 3 pacientes foram excluídos por outros motivos, como doença cerebrovascular, disfunção hepática, doença autoimune, doença neoplásica e osteoporose ($n = 3$). Após essas exclusões, 204 pacientes foram inscritos. Foram incluídos 102 pacientes com EAC isolada sem estenose da artéria coronária (56 homens e 46 mulheres; idade média $60,4 \pm 8,8$ anos) no grupo paciente; o grupo controle foi constituído pelo mesmo número de indivíduos consecutivos com artérias coronárias angiograficamente normais (55 homens e 47 mulheres; idade média $61,2 \pm 9,1$ anos).

A Tabela 1 mostra os dados dos pacientes. As características demográficas mostraram grupos pareados por idade e sexo. Fatores de risco de DAC como DM também foram semelhantes, mas outros fatores de risco (tabagismo, HT, HL e histórico familiar) foram significativamente maiores no grupo EAC do que no grupo controle ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,006$ e $p = 0,022$, respectivamente). Nenhuma mudança foi observada em termos de regimes de tratamento.

A avaliação de IMC, PAS, PAD, FEVE, frequência cardíaca e glicemia de jejum não revelou diferenças significativas. Os parâmetros do painel lipídico, triglicérides e grupos de colesterol total foram semelhantes; o HDL foi mais alto nos controles ($p = 0,012$) e o LDL foi maior nos pacientes com EAC ($p < 0,001$). A PCR, a albumina e a CAR diferiram significativamente entre os grupos ($p < 0,001$). Houve semelhança entre os grupos em relação aos outros parâmetros laboratoriais.

Aplicando um modelo de regressão logística univariada, DM, tabagismo, HT e CAR correlacionaram-se com a EAC. A análise de regressão revelou que tabagismo, HT e CAR foram preditores independentes de EAC (tabagismo: razão de chances [RC] 1,812 [IC 95% 1,124 – 2,655; $p = 0,024$], HT: RC 2,175 [IC 95% 1,156 – 4,227; $p < 0,001$], CAR: RC 2,202 [IC 95% 1,184 – 5,365; $p < 0,001$]) (Tabela 2).

Discussão

Este relato mostra que a CAR foi significativamente mais alta no grupo EAC do que no grupo controle. Até onde sabemos, somos os primeiros a mostrar que a CAR está intimamente associada à EAC.

Ainda não está claro quais fatores locais ou globais estão envolvidos na patogênese da EAC. Foi relatado que a EAC é

causada pela anormalidade generalizada na parede vascular contendo vários segmentos e que representa ectasia sacular em vez de ectasia fusiforme.²² Um estudo relativamente limitado sobre o prognóstico foi realizado para pacientes com EAC. Trinta anos atrás, o maior estudo de coorte de EAC descobriu que os pacientes aneurismáticos tinham uma taxa de mortalidade em 5 anos de 26%.²³ Kajinami et al.,²⁶ examinaram a autópsia de um paciente com EAC e hipercolesterolemia familiar, que morreu no século XX devido a um infarto agudo do miocárdio. O exame microscópico revelou uma grande quantidade de células plasmáticas, macrófagos e infiltração de linfócitos nas camadas íntima/média das artérias coronárias. Durante o exame patológico da EAC, foram observadas evidências de reações ateroscleróticas, como hialinização comum típica, calcificação focal e fibrose, acúmulo de lipídios, dano intimal e medial, colesterol, hemorragia e corpo estranho de células gigantes.

Outro fator potencial que leva ao desenvolvimento da EAC é o óxido nítrico (ON), que pode causar dilatação coronária devido à hiperestimulação do endotélio. Muitos pacientes têm recebido o trinitrato de gliceril crônico para angina, que pode piorar a ectasia por meio da estimulação do ON. Esses pacientes podem ter DAC e a aterosclerose demonstrou causar liberação inadequada de ON endotelial.²⁵ Quyyumi et al.,²⁶ demonstraram a relação entre o ON e a aterosclerose relatando que a dilatação vascular coronária foi causada pelo aumento do ON, devido à acetilcolina sem aterosclerose angiograficamente comprovada.

O mecanismo patológico subjacente da EAC ainda não está totalmente compreendido. Embora não tenha sido confirmada uma relação definitiva entre a aterosclerose e a EAC, a EAC é considerada uma variante de DAC e a principal causa de EAC é a aterosclerose.^{23, 27-29} O papel da inflamação no processo da aterosclerose é bem documentado.²⁸⁻³⁰ A aterosclerose está associada à formação de aneurisma que se estende até a túnica média durante um processo inflamatório, que termina com a degeneração da média cística.³¹ Estudos anteriores demonstraram que marcadores inflamatórios, como moléculas de adesão solúveis no plasma, leucócitos, adiponectina, fosfolipase-A2 associada à lipoproteína, PCR, inibidor do ativador do plasminogênio-1, IL-1, TNF-alfa e IL-10 foram significativamente aumentados em pacientes com EAC.³²

Vários estudos anteriores mostraram que a CAR está associada à aterosclerose e sugeriram que deveria ser considerada um marcador de risco cardiovascular. Este estudo verificou que a CAR foi significativamente mais alta em pacientes com EAC do que no grupo controle e apoia a hipótese de que a aterosclerose causa EAC.

As células isquêmicas ou necróticas danificadas causam uma resposta inflamatória sistêmica ao liberar agentes pró-inflamatórios no tecido e no plasma. O prognóstico da doença pode mudar com a velocidade da inflamação.³³ Tem sido demonstrado que a aterosclerose demonstrou estar fortemente correlacionada com o aumento da PCR sérica.³⁴ Além disso, tem sido mostrado que a PCR está associada com disfunção coronária endotelial dependente e independente em pacientes com DAC,³⁵ sugerindo que o aumento da PCR pode prever a disfunção em pacientes

Tabela 1 – Características de linha de base da população do estudo

Variáveis	Grupo EAC (n = 102)	Grupo controle (n = 102)	Valor p
Idade, anos	60,4 ± 8,8	61,2 ± 9,1	0,422
Sexo (masculino), n, (%)	56 (54,9)	55 (53,9)	0,740
IMC (kg/m ²)	27,4±3,1	25,2± 3,2	0,317
Diabetes mellitus, n (%)	15 (14,7)	12 (11,7)	0,422
Tabagismo, n, (%)	40 (39,2)	18 (17,6)	< 0,001
Hipertensão, n (%)	38 (37,2)	27 (26,4)	< 0,001
Hiperlipidemia, n (%)	22 (21,5)	10 (9,8)	0,006
Histórico familiar, n, (%)	15 (14,7)	8 (7,8)	0,022
Medicamentos prévios, n, (%)			
Ácido acetilsalicílico	20 (19,6)	16 (15,6)	0,224
Betabloqueadores	22 (21,5)	17 (16,6)	0,314
IECA/BRA	17 (16,6)	13 (12,7)	0,509
Estatinas	10 (9,8)	7 (7,1)	0,356
FEVE, (%)	60,2±3,4	61,3±3,9	0,533
PAS (mmHg)	122,0±9,1	118,6±7,5	0,424
PAD (mmHg)	88,0±7,2	85,6±4,1	0,358
Frequência cardíaca (batidas/m)	75,2±9	73,8±7	0,411
Hemoglobina, g/dL	13,1±1,8	12,7±1,7	0,388
Contagem de leucócitos, 10 ³ /mL	8,6±2,9	8,4±2,2	0,758
Contagem de plaquetas, 10 ³ /mL	232,7±77,4	244,8±75,2	0,554
Glicemia de jejum (mg/dL)	127,1±42,8	123,1±45,2	0,146
Creatinina, mg/dL	0,86 (0,75-0,99)	0,85 (0,75-0,97)	0,785
TFGe, mL/min	92,3 (68,9-105,6)	93,8 (74,9-107,9)	0,656
Colesterol total, mg/dL	168,0±36,0	158,2±39,8	0,411
HDL (mg/dL)	33,6±7,0	39,8±8,0	0,012
LDL (mg/dL)	123,2±32,6	98,4±29,4	< 0,001
Triglicerídeos, mg/dL	129 + 61	122 + 58	0,188
Proteína C-reativa, mg/dL	1,25 (0,50-2,84)	0,62 (0,27-1,16)	< 0,001
Albumina, g/dL	3,76 + 0,42	4,02 + 0,32	< 0,001
CAR, *100	32 (12-68)	16 (6-30)	< 0,001

BRA: bloqueadores dos receptores da angiotensina; CAR: relação proteína C-reativa/albumina; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HDL: lipoproteína de alta densidade; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; IMC: índice de massa corporal; LDL: lipoproteína de baixa densidade; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada.

com STEMI e pode ser um forte preditor do fenômeno de não refluxo (*no-reflow*).³⁶ Em nosso estudo, os níveis elevados da PCR demonstraram uma forte associação entre a EAC e a PCR.

A hipoalbuminemia não é apenas um fator de risco; também indica mau prognóstico em pacientes com STEMI.^{37,38} Foi documentado que o aumento da inflamação contribui para a síntese e a degradação da albumina.³⁹ A hipoalbuminemia leva a muitas complicações, incluindo a disfunção endotelial, bem como a agregação plaquetária e a estenose da artéria coronária induzida por disfunção plaquetária.⁴⁰⁻⁴¹ Em um

estudo de 1.303 indivíduos com síndrome coronariana aguda, foi verificado que os níveis séricos de albumina estavam associadas à gravidade da DAC.¹⁰ Em nosso estudo, houve uma correlação negativa entre o nível sérico de albumina level e a EAC.

Acredita-se que a CAR, conforme originalmente descrita por Fairclough et al.,⁴² seja melhor do que a PCR e a albumina isoladamente para prever complicações médicas.⁴² A inflamação é uma das características da aterogênese e a CAR demonstra as condições inflamatórias.

Tabela 2 – Fatores associados com a ectasia da artéria coronária

	Análise de regressão linear		Análise de regressão logística			
	Coefficientes	IC 95%	Valor p	RC	IC 95%	Valor p
Idade, anos	0,052	0,013-0,107				
FEVE	0,002	-0,018-0,026				
IMC (kg/m ²)	0,030	0,010-0,073				
Diabetes mellitus	0,168	0,011- 0,524	0,024*	1,277	0,811-1,613	0,102
Tabagismo	0,322	0,010-1,114	0,007*	1,812	1,124-2,655	0,024*
Hipertensão	0,533	0,017-1,010	0,003*	2,175	1,156-4,227	< 0,001*
Hiperlipidemia	0,025	-0,020-0,056				
PAS (mmHg)	0,068	-0,017-0,122				
PAD (mmHg)	0,024	-0,002-0,048				
Frequência cardíaca (batidas/m)	0,074	-0,024-0,172				
CAR, *100	0,618	0,119-1,496	< 0,001*	2,202	1,184-5,365	< 0,001*
HDL (mg/dL)	-0,076	-0,312-0,025				
LDL (mg/dL)	0,009	-0,057-0,020				

*Valor p < 0,05. As variáveis com p < 0,25 na regressão univariada foram incluídas na regressão multivariada. CAR: relação proteína C-reativa/albumina; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HDL: lipoproteína de alta densidade; IMC: índice de massa corporal; LDL: lipoproteína de baixa densidade; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica.

A CAR foi recentemente investigada como um biomarcador potencial para prever as consequências de eventos cardiovasculares adversos.⁴³ Cagdas et al.,⁴⁴ mostraram que a CAR e a gravidade da DAC estavam associadas. Em pacientes com câncer maligno, a CAR previu o prognóstico e a progressão da doença.^{45,46} Por isso, a CAR é um biomarcador mais confiável para a previsão da gravidade da doença. Relatórios anteriores que avaliaram a CAR na DAC mostraram resultados promissores. Um estudo de STEMI mostrou que a contagem de leucócitos, a relação neutrófilos/linfócitos e a CAR se correlacionaram com o fenômeno de não refluxo.⁴³

Os resultados do nosso estudo mostraram que a associação da CAR com a EAC foi significativa. Este é o primeiro estudo a mostrar uma associação entre a EAC e os níveis mais elevados da CAR. O aumento da CAR foi um marcador prognóstico da EAC. Os resultados de um estudo sobre a relação entre a hipercolesterolemia familiar e a EAC mostraram que a dislipidemia foi uma das causas da EAC.⁴⁷ Em nosso estudo, foram observados níveis elevados de LDL e baixos de HDL em pacientes com EAC. Nenhuma mudança significativa foi encontrada nos níveis de triglicérides em pacientes com EAC em comparação com os controles. Uma forte relação foi demonstrada entre HT e EAC.⁴⁸ Em nosso estudo, a prevalência de HT foi maior entre pacientes com EAC e a HT foi independentemente associada com a EAC.

Observamos que a CAR foi mais alta nos pacientes do que no grupo controle. Supomos que a CAR elevada pode prever o risco de aterosclerose em pacientes com EAC. Uma revisão da literatura mostra que a EAC não é uma condição clínica inocente e que estudos maiores serão necessários no futuro para criar a melhor estratégia de tratamento e gerenciamento de risco.

Limitações do estudo

Estudos mais abrangentes e multicêntricos são necessários para melhor explicar a variabilidade dos marcadores inflamatórios e o papel preditor dos níveis séricos da CAR. A significância prognóstica da CAR não foi avaliada e deverá ser estabelecida em investigações futuras. Este foi um estudo caso-controle e, portanto, não foi possível obter dados de mortalidade. Embora a CAR seja aceita como um novo marcador miocárdico sensível, sua especificidade na determinação da presença de EAC tem sido questionada, porque muitas outras condições, especialmente outras infecções, também podem aumentar os níveis da CAR. Os níveis da CAR podem ser afetados por outros fatores importantes, como idade, sexo e raça. Finalmente, em vez de usar métodos quantitativos, como ultrassom intravascular, a avaliação visual foi o único método usado para diagnosticar e excluir pacientes.

Conclusão

Nosso estudo demonstra que os níveis da CAR são mais altos nos pacientes com EAC em comparação aos pacientes com artérias coronárias normais. Os níveis altos da CAR podem suportar a hipótese de que a CAR possa estar relacionada ao desenvolvimento da EAC. Em nosso estudo, os altos níveis da CAR estavam significativamente correlacionados com a EAC.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística and Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Sercelik A, Askin L, Turkmen S, Tanriverdi O; Redação do manuscrito: Askin L.

Potencial conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não contou com 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 do Sanko University Clinical Research sob o número de protocolo 2019/06. 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. Aktürk E, Aşkın L, Nacar H, Taşolar MH, Türkmen S, Çetin M, et al. Association of serum prolidase activity in patients with isolated coronary artery ectasia. *Anatol J Cardiol*. 2018;19(2):110-6.
2. Baman TS, Cole JH, Devireddy CM, Sperling LS. Risk factors and outcomes in patients with coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol*. 2004;93(12):1549-51.
3. Sayin T, Döven O, Berkalp B, Akyürek O, Güleç S, Oral D. Exercise induced myocardial ischemia in patients with coronary artery ectasia without obstructive coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2001;78(2):143-9.
4. Maehara A, Mintz GS, Ahmed JM, Fuchs S, Castagna MT, Pichard AD, et al. An intravascular ultrasound classification of angiographic coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol*. 2001;88(4):365-70.
5. Mrdovic I, Jozic T, Asanin M, Perunicic J, Ostojic M. Myocardial reinfarction in a patient with coronary ectasia. *Cardiology*. 2004;102(1):32-4.
6. Rosenberg VD, Nepomnyashchikh LM. Pathomorphological peculiarities of coronary artery ectasias and their role in the pathogenesis of sudden cardiac death. *Bull Exp Biol Med*. 2004;138(5):515-21.
7. Ozcan OU, Gulec S. Coronary artery ectasia. *Cor Vasa*. 2013;55(3):242-7.
8. Bisoendial RJ, Boekholdt SM, Vergeer M, Stroes ES, Kastelein JJ. C-reactive protein is a mediator of cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2010;31(17):2087-91.
9. Karadeniz M, Duran M, Akyel A, Yarlioglu M, Öcek AH, Çelik İE, et al. High sensitive CRP level is associated with intermediate and high SYNTAX score in patients with acute coronary syndrome. *Int Heart J*. 2015;56(4):377-80.
10. Kurtul A, Murat SN, Yarlioglu M, Duran M, Ocek AH, Koseoglu C, et al. Usefulness of serum albumin concentration to predict high coronary SYNTAX score and in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome. *Angiology*. 2016;67(1):34-40.
11. Bisoendial RJ, Kastelein JJ, Peters SL, Levels JH, Birjmohun R, Rotmans JJ, et al. Effects of CRP infusion on endothelial function and coagulation in normocholesterolemic and hypercholesterolemic subjects. *J Lipid Res*. 2007;48(4):952-60.
12. Devaraj S, Kumaresan PR, Jialal I. Effect of C-reactive protein on chemokine expression in human aortic endothelial cells. *J Mol Cell Cardiol*. 2004;36(3):405-10.
13. Taniguchi H, Momiyama Y, Ohmori R, Yonemura A, Yamashita T, Tamai S, et al. Associations of plasma C-reactive protein levels with the presence and extent of coronary stenosis in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2005;178(1):173-7.
14. Haverkate F, Thompson SC, Pyke SD, Gallimore JR, Pepys MB. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *Lancet*. 1997;349(9050):462-6.
15. Purdon AD, Rao AK. Interaction of albumin, arachidonic acid and prostanooids in platelets. *Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids*. 1989;35(4):213-8.
16. Nelson JJ, Liao D, Sharrett AR, Folsom AR, Chambless LE, Shahar E, et al. Serum albumin level as a predictor of incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol*. 2000;151(5):468-77.
17. Oduncu V, Erkol A, Karabay CY, Kurt M, Akgun T, Bulut M, et al. The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis*. 2013;24(2):88-94.
18. Fairclough E, Cairns E, Hamilton J, Kelly C. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome. *Clin Med (Lond)*. 2009;9(1):30-3.
19. Kinoshita A, Onoda H, Imai N, Iwaku A, Oishi M, Tanaka K, et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(33):803-10.
20. Schiller NB, Acquatella H, Ports TA, Drew D, Goerke J, Ringertz H, et al. Left ventricular volume from paired biplane two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1979; 60(3):547-55.
21. Falsetti HL, Carroll RJ. Coronary artery aneurysm: a review of the literature with a report of 11 new cases. *Chest*. 1976; 69(5):630-6.
22. Williams MJ, Stewart RA. Coronary artery ectasia: local pathology or diffuse disease? *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1994; 33(2):116-9.
23. Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, Vignola PA, Judkins MP, Kemp HG, et al. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation*. 1983;67(1):134-8.
24. Kajinami K, Kasashima S, Oda Y, Koizumi J, Katsuda S, Mabuchi H. Coronary ectasia in familial hypercholesterolemia: histopathologic study regarding matrix metalloproteinases. *Mod Pathol*. 1999; 12(12):1174-80.
25. Kahraman F, Karabacak M, Türker Y. Serum nitric oxide level in patients with coronary artery ectasia. *Anatol J Cardiol*. 2017; 17(4):341.
26. Quyyumi AA, Dakak N, Andrews NP, Husain S, Arora S, Gilligan DM, et al. Nitric oxide activity in the human coronary circulation. Impact of risk factors for coronary atherosclerosis. *J Clin Invest*. 1995; 95(4): 1747-55.
27. Cohen P, O'Gara PT. Coronary artery aneurysms: a review of the natural history, pathophysiology, and management. *Cardiol Rev*. 2008;16(6):301-4.
28. Ozde C, Korkmaz A, Kundi H, Oflar E, Urgan I, Xankisi V, et al. Relationship between plasma levels of soluble CD40 ligand and the presence and severity of isolated coronary artery ectasia. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018;24(2):379-86.
29. Xu Y, Yu Q, Yang J, Yuan F, Zhong Y, Zhou Z, et al. Acute hemodynamic effects of remote ischemic preconditioning on coronary perfusion pressure and coronary collateral blood flow in coronary heart disease. *Acta Cardiol Sin*. 2018;34(4):299-306.
30. Zhao ZW, Ren YC, Liu J. Low serum adropin levels are associated with coronary slow flow phenomenon. *Acta Cardiol Sin*. 2018;34(4):307-12.

31. Nichols L, Lagana S, Parwani A. Coronary artery aneurysm: a review and hypothesis regarding etiology. *Arch Pathology Lab Med* 2008;132(5):823-8.
32. Turhan H, Erbay AR, Yasar AS, Askoy Y, Bicer A, Yetkin G, et al. Plasma soluble adhesion molecules; intercellular adhesion molecule-1, vascular cell adhesion molecule-1 and E-selectin levels in patients with isolated coronary artery ectasia. *Coron Artery Dis.* 2005;16(1):45-50
33. Kottoor SJ, Arora RR. The utility of anti-inflammatory agents in cardiovascular disease: a novel perspective on the treatment of atherosclerosis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2018; 23(6):483-493.
34. Yousuf O, Mohanty BD, Martin SS, Joshi PH, Blaha MJ, Nasir K, et al. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease: a resolute belief or an elusive link? *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(5):397-408.
35. Tomai F, Ribichini F, Ghini AS, Ferrero V, Andò G, Vassanelli C, et al. Elevated C-reactive protein levels and coronary microvascular dysfunction in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2005; 26(20):2099-105.
36. Huet F, Akodad M, Kuster N, Kovacsik H, Leclercq F, Dupuy AM, et al. An hs-TNT second peak associated with high CRP at day 2 appears as potential biomarkers of micro-vascular occlusion on magnetic resonance imaging after reperfused ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiology.* 2018;140(4):227-36.
37. Oduncu V, Erkol A, Karabay CY, Kurt M, Akgun T, Bulut M, et al. The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute STsegment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis.* 2013; 24(2):88-94.
38. Nelson J, Liao D, Sharrett AR, Folsom AR, Chambless LE, Shahar E, et al. Serum albumin level as a predictor of incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol.* 2000; 151(5):468-77.
39. Don BR, Kaysen GA. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial.* 2004;17(6):432-7.
40. Joles JA, Willekes-Koolschijn N, Koomans HA. Hypoalbuminemia causes high blood viscosity by increasing red cell lysophosphatidylcholine. *Kidney Int.* 1997;52(3):761-70.
41. Mikhailidis DP, Ganotakis ES. Plasma albumin and platelet function: relevance to atherogenesis and thrombosis. *Platelets.* 1996; 7(3):125-37.
42. Fairclough E, Cairns E, Hamilton J, Kelly C. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome. *Clin Med.* 2009;9(1):30-3.
43. Duman H, Çinier G, Bakırcı EM, et al. Relationship Between C-Reactive Protein to Albumin Ratio and Thrombus Burden in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost* 2019;25:1076029618824418. doi: 10.1177/1076029618824418.
44. Çağdaş M, Rencüzoğulları I, Karakoyun S, Karabay Y, Yesin M, Artaç I, et al. Assessment of Relationship Between C-Reactive Protein to Albumin Ratio and Coronary Artery Disease Severity in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Angiology.* 2019;70(4):361-8.
45. Yoshida N, Baba H. The C-reactive protein/albumin ratio may predict the long-term outcome in patients with malignant pleural mesothelioma. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(6): 1471-2.
46. Chen Z, Shao Y, Fan M, Zhuang Q, Wang K, Cao W, et al. Prognostic significance of preoperative C-reactive protein: albumin ratio in patients with clear cell renal cell carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(11):14893-900.
47. Takajashi K, Ohyanagi M, Ikeoka K, Tateishi J, Iwasaki T. Clinical course of patients with coronary ectasia. *Cardiology* 1999; 91(3):145-9.
48. Yılmaz H, Sayar N, Yılmaz M, Tangürek B, Cakmak N, Gürkan U, et al. Coronary artery ectasia: clinical and angiographical evaluation. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2008; 36(8):530-5.

