

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO

ESTÉFANI OLIVIA NUNES

**SENSIBILIDADE DA TROPONINA T, CK E CKMB
COMO MARCADORES BIOQUÍMICOS DO INFARTO
AGUDO DO MIOCÁRDIO**

BAURU
2016

ESTÉFANI OLIVIA NUNES

**SENSIBILIDADE DA TROPONINA T, CK E CKMB
COMO MARCADORES BIOQUÍMICOS DO INFARTO
AGUDO DO MIOCÁRDIO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade do Sagrado Coração como parte dos requisitos para a obtenção do título de bacharel em Biomedicina, sob a orientação da Profa. Me. Andréa Mendes Figueiredo.

BAURU
2016

Nunes, Estéfani Olivia

N9721s

Sensibilidade da troponina T, CK e CKMB como marcadores bioquímicos do infarto agudo do miocárdio / Estéfani Olivia Nunes. -- 2016.

27f. : il.

Orientadora: Profa. M.^a Andréa Mendes Figueiredo.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade do Sagrado Coração – Bauru – SP.

1. Marcadores bioquímicos. 2. Infarto agudo do miocárdio. 3. CK. 4. CKMB. 4. Troponina. I. Figueiredo, Andréa Mendes. II. Título.

ESTÉFANI OLIVIA NUNES

**SENSIBILIDADE DA TROPONINA T, CK E CKMB COMO
MARCADORES BIOQUÍMICOS DO INFARTO AGUDO DO
MIOCÁRDIO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade do Sagrado Coração como parte dos requisitos para a obtenção do título de bacharel em Biomedicina, sob a orientação da Profa. Me. Andréa Mendes Figueiredo.

Banca Examinadora:

Profa. Me. Andréa Mendes Figueiredo
Universidade do Sagrado Coração

Profa. Dra Marilanda Ferreira Bellini
Universidade do Sagrado Coração

Bauru, 28 de novembro de 2016.

Dedico esse trabalho aos meus pais e ao meu irmão que estiveram ao meu lado durante minha trajetória acadêmica, me incentivando para a concretização desse momento.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente quero agradecer à Deus que permitiu que tudo isso acontecesse, não apenas por esses quatro anos, mas por estar caminhando comigo ao longo da minha vida. Deus é meu maior mestre e sempre tem me dado força, coragem e a cada dia alimenta mais a minha fé. Passamos momentos de dificuldades e também bons momentos, mas ele jamais deixou de iluminar o meu caminho.

Agradeço aos meus pais pelo apoio, amor incondicional, total dedicação e confiança que depositaram durante toda graduação. Serei grata por tudo que me proporcionaram, pois jamais estaria realizando esse sonho sem o apoio deles.

Ao meu irmão que também me apoiou e esteve ao meu lado durante este percurso.

Ao meu noivo por toda paciência e compreensão durante este período.

Agradeço minha orientadora Andréa por ter sido tão atenciosa e pelo tempo despendido durante a orientação deste TCC.

Aos professores que de alguma forma contribuíram para que este momento se concretizasse.

Por fim, agradeço aos meus colegas de sala pela amizade e pelos momentos que passamos juntos.

“Tu te tornas eternamente responsável por aquilo que cativas”

(Saint-Exupery)

RESUMO

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é a mais importante cardiopatia isquêmica mundial, na qual ocorre necrose de parte do músculo cardíaco ou miocárdio em consequência de isquemia prolongada, acometendo adultos e principalmente idosos. O diagnóstico é feito com base no quadro clínico, nas alterações eletrocardiográficas e principalmente na elevação dos marcadores bioquímicos de necrose miocárdica, os quais devem ser analisados o mais rápido possível para melhor prognóstico e eficácia do tratamento. É de fundamental importância o conhecimento dos sintomas pela população, e o prognóstico depende fundamentalmente da agilidade no atendimento médico e na eficiência do diagnóstico. A bioquímica clínica desempenha papel fundamental na eficácia sobre a lesão miocárdica para obtenção de um diagnóstico definitivo e confiável, pois algumas enzimas são liberadas pelas células miocárdicas assim que o suprimento de sangue fica bloqueado. Atualmente, três marcadores bioquímicos são os mais utilizados pois apresentam valores alterados após 3 à 4 horas do infarto, como a troponina T, CK (creatina quinase total) e a CKMB (creatina quinase fração MB), que possibilitam o início precoce do tratamento adequando e o acompanhamento da evolução do paciente a fim de reduzir o número de óbitos. Cada marcador possui sua especificidade e sensibilidade própria, e devem voltar aos valores normais no soro em 3 à 4 dias, evitando um possível re-infarto. Dos atuais e principais marcadores bioquímicos cardíacos, a troponina T é considerada a mais sensível devido aos níveis séricos estarem elevados em até três horas após o infarto, seguida das enzimas CKMB e CK. Concluímos que esses marcadores cardíacos, principalmente a troponina T, devem estar inseridos na rotina de exames bioquímicos de todos os laboratórios privados e hospitalares para o diagnóstico preciso do IAM.

Palavras-chaves: Marcadores bioquímicos. Infarto agudo do miocárdio. CK. CKMB.
Troponina.

ABSTRACT

The Acute Myocardial Infarction (AMI) is the most important global ischemic heart disease, in which there is necrosis of the heart muscle or myocardium as a result of prolonged ischemia, including adults and mostly seniors. The diagnosis is made based on the clinical symptoms, the electrocardiographic changes and especially the elevation of biochemical markers of myocardial necrosis, which must be analyzed as soon as possible to better prognosis and treatment efficacy. It is vitally important to know the symptoms by the population, and the prognosis depends crucially on the speed in medical care and diagnosis efficiency. Clinical biochemistry plays a key role in the effectiveness of myocardial injury to obtain a definitive and reliable diagnosis because some enzymes are released by myocardial cells so that the blood supply is blocked. Currently, three biochemical markers are the most used because they present values changed after 3 to 4 hours of heart attack, such as T or troponin I, CK (total creatine kinase) and CK (creatine kinase MB fraction), which allow early initiation of proper treatment and monitoring of patient progress in order to reduce the number of deaths. Each biochemical cardiac marker has its own specificity and sensitivity, and should return to normal levels in serum in 3 to 4 days, avoiding a possible re-infarction. Current and major cardiac biochemical markers, troponin T is considered the most sensitive due to serum levels are elevated in up to three hours after infarction, followed by CKMB and CK enzymes. We conclude that these cardiac markers, particularly troponin T, should be included in routine biochemical tests of all private and hospital laboratories for the accurate diagnosis of AMI.

Key words: Biochemical markers. Acute myocardial infarction. CK. CKMB. Troponina.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Ilustração do infarto agudo do miocárdio	15
Figura 2 - Níveis dos marcadores cardíacos correlacionados com o tempo (em dias) após o IAM.....	17
Figura 3 - Componentes protéicos da troponina nas fibras musculares cardíacas	20

SUMÁRIO

1-INTRODUÇÃO	10
2-OBJETIVOS	12
2.1-OBJETIVO GERAL	12
2.2-OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
3- METODOLOGIA	13
4-DESENVOLVIMENTO	14
4.1-REVISÃO DE LITERATURA	14
4.1.1- INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO	14
4.1.2-DIAGNÓSTICO LABORATORIAL POR MARCADORES BIOQUÍMICOS CARDÍACOS	16
4.1.3-CREATINA QUINASE (CK)	17
4.1.4-CREATINA QUINASE FRAÇÃO MB (CKMB).....	18
4.1.5-TROPONINA	19
4.1.6-COLETA SERIADA DE AMOSTRAS DE SANGUE.....	21
5- CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
6- REFERÊNCIAS	23

1- INTRODUÇÃO

A atual transição demográfica, refletida no acelerado envelhecimento populacional no Brasil é demonstrada em dados estatísticos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), apontam que são estimados para o ano de 2025 mais de 33 milhões de pessoas idosas, representando 15% dos brasileiros. Neste contexto a população está mais sujeita às doenças crônico-degenerativas, como as doenças cardiovasculares, principalmente o infarto agudo do miocárdio (IAM) com alta prevalência e mortalidade. No Brasil, cerca de 100 mil pessoas morrem anualmente, dos quais 30% dos óbitos ocorrem nas primeiras duas horas do infarto e 14% morrem antes de receber atendimento médico (DATASUS, 2014; LOZOVOY, 2008).

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é a mais importante cardiopatia isquêmica mundial, na qual ocorre necrose de parte do músculo cardíaco ou miocárdio em consequência de isquemia prolongada. O diagnóstico é feito com base no quadro clínico, nas alterações eletrocardiográficas e principalmente na elevação dos marcadores bioquímicos de necrose miocárdica, os quais devem ser analisados o mais rápido possível para melhor prognóstico e eficácia do tratamento (ROBINS et. al., 2000).

A doença isquêmica do coração ocorre quando há um desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio no músculo cardíaco (miocárdio) resultando em injúria e eventual morte das células do músculo (miócitos). Alguns fatores de risco como idade, raça, história familiar de doenças cardiovasculares, aumentam o risco de forma relevante, enquanto outros fatores como alimentação desequilibrada rica em gorduras, excesso de sal, álcool, fumo, estresse e sedentarismo são considerados modificáveis. A causa considerada mais comum de isquemia cardíaca é a deposição de placas de gordura nas paredes das artérias coronárias que obstruem o fluxo sanguíneo para o coração (ANTMAN; BRAUNWALD, 2001; DIRETRIZES SBC, 2015; NICOLAU et. al., 2007).

É de fundamental importância o conhecimento dos sintomas pela população, e o prognóstico depende fundamentalmente da agilidade em buscar atendimento médico e na eficiência desse atendimento. O principal sintoma é a dor referida no tórax de forte intensidade e sensação de compressão que persiste por alguns minutos, cessando e reiniciando novamente, mais frequente do lado esquerdo do corpo e pode ser confundida com indigestão, queimação no estômago ou azia, suor excessivo e agitação (PINHEIRO, 2010).

Com o avanço das técnicas laboratoriais, a bioquímica clínica desempenha papel fundamental na eficácia sobre a lesão miocárdica para obtenção de um diagnóstico definitivo e confiável, pois algumas enzimas são liberadas pelas células miocárdicas assim que o

suprimento de sangue fica bloqueado. Após a lesão miocárdica, a cinética dos marcadores depende de diversos fatores: o compartimento intracelular das proteínas, o tamanho das moléculas, o fluxo regional linfático e sanguíneo, e a taxa de depuração do marcador (MORROW et. al., 2007).

Tradicionalmente, no diagnóstico laboratorial eram analisadas as enzimas CPK (creatinina-fosfato-quinase), DHL (desidrogenase láctica) e PCR (proteína c reativa). Porém, atualmente, outros marcadores bioquímicos, constituintes proteicos da célula muscular, têm sido utilizados para esse propósito e apresentam valores alterados após 3 à 4 horas do infarto, como a troponina T ou I, CK (creatina quinase total) e a CKMB (creatina quinase fração MB), que possibilitam o início precoce do tratamento adequando e o acompanhamento da evolução do paciente, a fim de reduzir o número de óbitos (BRANCACCIO et. al., 2010; THYGESEN et. al., 2007).

A Sociedade Brasileira de Cardiologia preconiza que o marcador ideal da injúria miocárdica deve ser específico, tendo normalmente concentração nula no soro, como por exemplo, a troponina, ou valores normais como a CPK e a CKMB, amplamente distribuídas nos tecidos e com atividades mais elevadas no músculo cardíaco. O marcador deve ser sensível, tornando-se elevado no soro logo após o início de uma lesão cardíaca, e permanecer elevado após muitas horas depois, possibilitando sua mensuração e deve ser de rápida execução laboratorial (DIRETRIZES SBC, 2015).

Devido a variação de tempo para elevação plasmática dos marcadores cardíacos, a coleta de sangue deve ser seriada, ou seja, na admissão do paciente e nas 3^a, 6^a e 9^a horas posteriores. Várias condições, além do IAM, podem alterar as concentrações de marcadores tidos como específicos, por isso a coleta seriada deve ser realizada. Os resultados das coletas seriadas, juntamente com os resultados do eletrocardiograma e a condição clínica do paciente são necessárias para diferenciar o IAM de outras doenças cardiovasculares (ANDRIOLO, 2008).

Embasados na alta prevalência das doenças cardiovasculares, priorizando o diagnóstico laboratorial do Infarto Agudo do Miocárdio, objetivamos com essa revisão bibliográfica relatar a importância dos principais marcadores bioquímicos cardíacos para concluir um diagnóstico médico seguro e auxiliar na sobrevivência dos pacientes.

2.OBJETIVOS

2.1- OBJETIVO GERAL

Este trabalho teve como objetivo revisar a literatura existente, a fim de descrever o significado clínico e a importância laboratorial dos atuais marcadores cardíacos ou biomarcadores, Troponina T, CK e CKMB, considerados de suma importância no diagnóstico do Infarto Agudo do Miocárdio.

2.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever a origem e o significado clínico dos marcadores cardíacos: Troponina T, CPK e CKMB;
- b) Descrever a especificidade e a sensibilidade dos marcadores de acordo com a evolução do IAM;

3-METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado por meio de revisão bibliográfica existente nas bases de dados SCIELO, LILACS, BIREME, BIBLIOTECA VIRTUAL DE SAÚDE, das quais foram revisados artigos científicos completos, capítulos de livros, dissertações e teses. A elaboração do conteúdo deste Trabalho de Conclusão de Curso implicou leitura e análise de informações obtidas pela autora.

Trata-se de um estudo transversal descritivo, no qual foram usadas as palavras-chaves designadas a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DECS): marcadores bioquímicos, infarto agudo do miocárdio. Nessa busca selecionamos apenas conteúdos com os marcadores que foram selecionados para esta revisão: Troponina, CPK e CKMB.

4-DESENVOLVIMENTO

4.1- REVISÃO DE LITERATURA

4.1.1- INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

A função cardíaca depende exclusivamente do músculo cardíaco, o miocárdio, o qual é composto por células musculares estriadas, e é responsável pelos movimentos cardíacos denominados sístole e diástole. Várias doenças e alterações cardíacas podem comprometer o coração, como por exemplo: insuficiência cardíaca congestiva (ICC), insuficiência cardíaca aguda (ICA), arritmias, angina do peito e uma das mais frequentes, o infarto agudo do miocárdio (IAM) (EYE, 2008; VILELA, 2008).

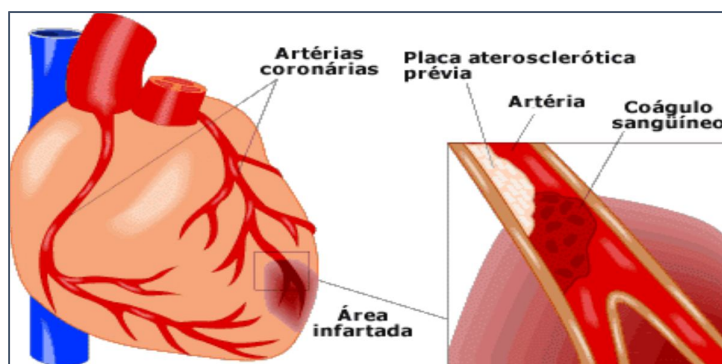
O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é considerado uma das principais doenças cardiovasculares podendo acometer homens e mulheres, com maior frequência acima dos 30 anos e principalmente entre os idosos, e na presença de diversos fatores de risco predisponentes como a hipertensão arterial, insuficiência renal, tabagismo, obesidade, sedentarismo e histórico familiar. É fundamental a identificação de manifestações clínicas da doença aterosclerótica ou de seus fatores de risco.(XAVIER et. al., 2013).

Conforme dados do Ministério da Saúde, o infarto atinge mais de 300 mil brasileiros por ano de várias idades e com maior prevalência entre os idosos, com cerca de 100 mil óbitos anuais. As consequências de um infarto pode ser o óbito por arritmia maligna, ruptura miocárdica, disfunção contrátil ou perda aguda de área extensa do músculo cardíaco, comprometendo a principal função do coração, que é bombear o sangue, prejudicando os outros órgãos. Fica preconizado pela Organização Mundial de Saúde que para o correto diagnóstico, devem se confirmar três critérios: sintomas clínicos sugestivos, alterações eletrocardiográficas e elevação das enzimas cardíacas (DATASUS, 2014; SBC, 2015).

O termo “infarto do miocárdio” significa basicamente a morte de cardiomiócitos (células musculares que compõem o músculo cardíaco) causada por isquemia prolongada, ocorrendo a necrose de uma parte do músculo cardíaco causada pela obstrução do fluxo sanguíneo, tendo como causa frequente a formação de trombo sobre placas vulneráveis, inflamadas, repleta de lipídios e com capa fibrosa delgada (DAVIES, 2000).

A figura 1 ilustra como o infarto pode se iniciar ocorrendo uma transformação súbita e imprevisível da placa aterosclerótica estável em uma lesão aterotrombótica potencialmente fatal com ruptura, erosão superficial, ulceração, fissuramento ou hemorragia profunda (STEFANINI, et. al., 2004).

Figura 1 - Ilustração do infarto agudo do miocárdio



Fonte: BIANCO, 2008.

O quadro clínico geralmente é desencadeado por esforço físico ou estresse emocional com forte dor no peito na região retroesternal (atrás do esterno), podendo ainda se localizar na região do epigástrico, na mandíbula, exclusivamente no membro superior esquerdo, hemitórax direito e, menos frequentemente, no membro superior direito e região dorsal. A dor geralmente é intensa e pode ser acompanhada de palidez, sudorese, náuseas e vômitos, com duração de mais de 20 minutos (BACKSHALL, et. al., 2014).

Quando as células miocárdicas são irreversivelmente danificadas com a morte celular dos miócitos, suas membranas celulares perdem a integridade, as proteínas se difundem no interstício e vão para os linfáticos e capilares. Após a lesão miocárdica, a cinética dos marcadores depende de diversos fatores: o compartimento intracelular das proteínas, o tamanho das moléculas, o fluxo regional linfático e sanguíneo, e a taxa de depuração do marcador. São esses fatores, em conjunto com as características de cada marcador, que diferenciam o desempenho diagnóstico de cada um para IAM. Em pacientes que se apresentam com quadro sugestivo de Síndrome Coronária Aguda, nos quais o diagnóstico de infarto do miocárdio não está estabelecido, os marcadores bioquímicos são úteis para confirmar o diagnóstico e prognóstico do infarto (MORROW et al., 2007).

Para se prevenir o infarto são necessários alguns cuidados, como controlar os níveis de colesterol, praticar atividades físicas, não fumar, controlar o diabetes, evitar o estresse, controlar a hipertensão, manter o peso ideal, e para as mulheres tomar cuidado ao associar anticoncepcionais com tabagismo (DIRETRIZES SBC, 2015).

4.1.2 – DIAGNÓSTICO LABORATORIAL POR MARCADORES BIOQUÍMICOS CARDÍACOS

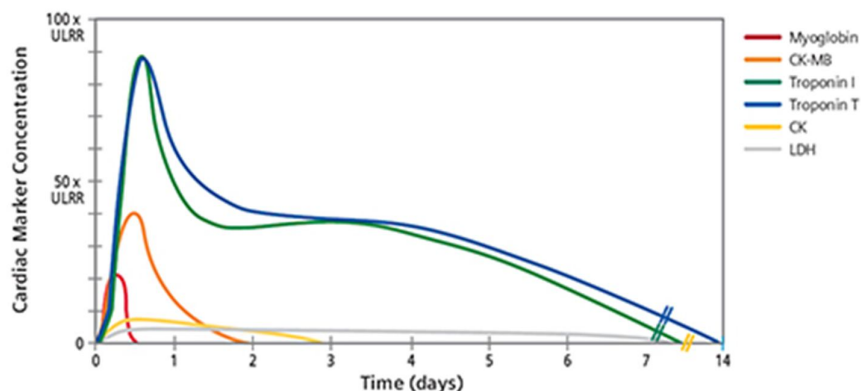
A principal consequência bioquímica inicial da isquemia do miocárdio consiste na cessação de glicólise aeróbica e conseqüentemente no estabelecimento da glicólise anaeróbica dentro de poucos segundos, levando a uma produção inadequada de fosfatos de alta energia e ao acúmulo de lactato, o que resulta na diminuição do pH celular e alterações metabólicas importantes. Sem energia para a manutenção da sua atividade metabólica normal e integridade da membrana celular a célula entra em necrose, liberando suas macromoléculas na circulação. Podemos citar como macromoléculas a creatina quinase (CK); Creatina quinase- fração MB (CKMB); aspartato aminotransferase (AST); lactato desidrogenase (LDH); Troponina T (TnT), Troponina I (TnI), Mioglobina, considerados como marcadores cardíacos ou biomarcadores (ROBBINS, 2000).

Os marcadores cardíacos se diferem em (1) localização no miócito, (2) cinética de liberação após a morte celular e (3) *clearance* de circulação. Para ser considerado clinicamente útil, o marcador deve ser liberado rapidamente do coração para a circulação e fornecer informações sensíveis e específicas, permanecendo na circulação do paciente por várias horas e dias. Alguns marcadores menos sensíveis, não diferenciam uma nova lesão de uma que ocorreu há poucos dias, como exemplo AST, PCR e LDH. (BURTIS, BRUNS, 1998)

Tais marcadores são dosados no soro do paciente coletado em tubos com gel separador, sem jejum prévio no ato do atendimento médico e encaminhados para o setor de bioquímica no qual são dosados por reações rápidas em aparelhos automatizados. Nem todos os marcadores são considerados específicos, podendo também estar alterados na presença de outras patologias, sendo assim necessária a avaliação clínica do paciente e exames complementares para um exato diagnóstico (MOTTA, 2009).

A figura 2 mostra a evolução clínica de alguns marcadores cardíacos usados para o diagnóstico e prognóstico do IAM, e ressalta a eficiência da troponina T ou I, CK, CKMB selecionados para essa revisão bibliográfica, conforme dados da V Diretriz Brasileira da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2015.

Figura 2 - Níveis dos marcadores cardíacos correlacionados com o tempo (em dias) após o IAM



Fonte: DIRETRIZES SBC, 2015.

4.1.3 – CREATINA QUINASE (CK)

A enzima creatina quinase total (CK) ou creatina fosfoquinase (CPK) está associada com a geração de adenosina trifosfato (ATP) nos sistemas contráteis ou de transporte. A função fisiológica predominante da enzima ocorre nas células musculares, onde está envolvida no armazenamento da creatina fosfato (composto rico em energia). Está amplamente distribuída nos tecidos, com atividades mais elevadas no músculo esquelético, cérebro e tecido cardíaco. Quantidades menores são encontradas no rim, diafragma, tireóide, placenta, bexiga, útero, pulmão, próstata, baço, reto, cólon, estômago e pâncreas (ANDRIOLO, 2008; MOTTA, 2009).

Consiste da união de duas subunidades B (braim) ou M (muscle), que são separadas em três formas moleculares: CK-BB, encontrada predominantemente no cérebro, raramente presente no sangue; CK-MM, predominante no músculo esquelético, encontrada no soro de pacientes com traumatismo muscular, incluindo a injeção intramuscular, choque e no período pós-operatório de cirurgias de grande porte; e CK-MB, presente em quantidades consideráveis no miocárdio, sendo um indicador específico da lesão miocárdica (98-100% dos casos), particularmente de infarto agudo do miocárdio (HENRY, 1999).

Estas três isoenzimas são encontradas no citosol ou associadas à estruturas miofibrilares. O músculo esquelético contém quase inteiramente CK-MM, com pequenas quantidades de CK-MB. A maior atividade da CK no músculo cardíaco é também atribuída a CK-MM com 20% de CK-MB. O soro normal contém cerca de 94-100% de CK-MM. A CK-MB está confinada quase exclusivamente no tecido cardíaco (BURTIS, BRUNS, 1998)

A CK total seriada tem sensibilidade de 98% precoce no curso do IAM, porém apresenta um índice de falsa-positividade de 15% devido aos aumentos inespecíficos de CK. O seu aumento sérico ocorre nas primeiras 4-6 horas, atinge valor máximo em 24 horas e volta ao normal em três dias, se o aumento durar mais de 3-4 dias, isso sugere um prognóstico pior com possível re-infarto (WALLACH, 2003).

A amostra para dosagem da CK pode ser coletada em tubo com gel separador para se obter soro, em tubo com EDTA para se obter plasma ou em tubo com heparina e deve ser necessariamente livre de hemólise. Amostras hemolisadas não são adequadas por conter níveis elevados de ATP e glicose-6-fosfato, capazes de produzir resultados falsamente elevados. A determinação da atividade da creatina quinase emprega produtos formados na reação direta (creatina fosfato + ADP) ou inversa (creatina + ATP). Tanto o ATP como o ADP são medidos por reações sensíveis e específicas (MOTTA, 2009).

Os níveis de CK podem atingir pico máximo de mais de 10 vezes o limite superior dos valores de referência no IAM. As causas de elevação consequentes à necrose ou atrofia do músculo estriado são cirurgia cardíaca, distrofia muscular progressiva, poliomiosite, traumas e queimaduras, hipotermia entre outros (MOTTA, 2009)

Valores de Referência: Homens15 à 160 U/L

Mulheres15 à 160 U/L

4.1.4 – CREATINA QUINASE FRAÇÃO MB (CKMB)

O miocárdio contém grande quantidade de CK-MB e em outros tecidos, a CK-MB é encontrada em quantidades bem menores. No miocárdio esta fração pode ser liberada para o soro em quantidades equivalentes à 6% da CK total, sendo o indicador mais específico de lesão miocárdica em 98 à 100 % dos casos (WALLACH, 2003).

A CKMB começa a elevar seus níveis em 4-8 horas a partir da dor precordial e atinge valores máximos em 12-24 horas, podendo retornar aos níveis normais em 48-72 horas. Pacientes que atingem o pico máximo rapidamente (8-12 h), tem melhor prognóstico do que aqueles que demoram para alcançar o pico em 24 h. A intensidade da elevação se correlaciona com o volume de tecido lesado e com o prognóstico (MOTTA, 2009).

O diagnóstico de um novo infarto em pacientes admitidos com infarto do miocárdio pode ser suscitado por novas elevações da CKMB, que tradicionalmente tem sido utilizada para esse propósito devido a sua normalização nas primeiras 72 horas (MOTTA, 2009).

Os valores de referência se encontram alterados também nos casos de outras desordens cardíacas como: desfibrilação, insuficiência coronária, fibrilação auricular crônica, cateterismo cardíaco, choque elétrico, eletrocauterização, eletromiografia, injeções intramusculares e massagem muscular recente podem dar falsos resultados aumentados (MOTTA, 2009).

Amostras para dosagem da CKMB podem ser coletadas em tubo com gel separador para se obter soro, em tubo com EDTA para se obter plasma ou em tubo com heparina e deve ser necessariamente livre de hemólise. Amostras hemolisadas não são adequadas por conter níveis elevados de ATP e glicose-6-fosfato, capazes de produzir resultados falsamente elevados (MOTTA, 2009).

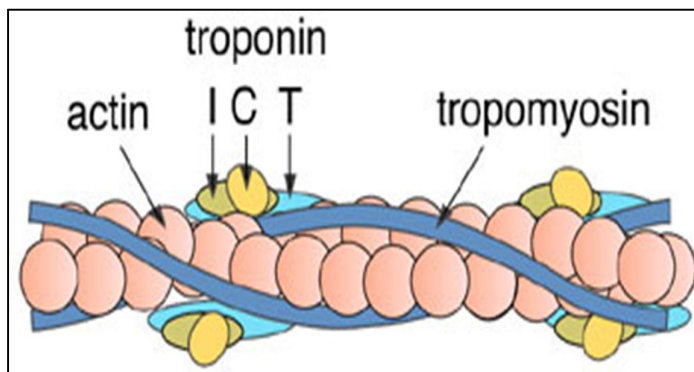
Valores de Referência: Homens: < 25U/L.

Mulheres: <25U/L

4.1.5 - TROPONINA

As troponinas formam um complexo responsável pela regulação miofibrilar na contração dos músculos estriados e cardíacos. São constituídas por três proteínas: Troponina T (TnTc), Troponina I (TnIc) e troponina C, existentes no músculo esquelético e cardíaco e codificadas por diferentes genes. As isoformas mais promissoras para o diagnóstico do IAM são: a troponina T (cTnT) e a troponina I (cTnI), e são consideradas marcadores precoces do IAM, e permanecem elevadas por tempo mais prolongado e, portanto, após 24 horas do início dos sintomas considerando que as troponinas são significativamente mais sensíveis que CK-MB (MOTTA, 2009).

Figura 3 - Componentes protéicos da troponina nas fibras musculares cardíacas



Fonte: ROSKOSKI, 1997.

Estudos comparativos entre as troponinas cardíacas e a CKMB demonstram duas principais vantagens da troponina: (1) maior especificidade para lesão miocárdica, na medida em que a CK-MB é encontrada em tecidos não cardíacos, e (2) habilidade em detectar pequenas quantidades de lesão miocárdica, não detectável pelos ensaios de CK-MB (APPLE et al., 2007).

As troponinas T ou I fornecem informações clínicas praticamente idênticas e a seleção depende do equipamento e dos ensaios disponíveis no laboratório de patologia. Os valores de normalidade não são uniformes e dependem do *kit* de ensaio utilizado. Levando-se em consideração as limitações em se estabelecer um padrão-ouro para o diagnóstico de infarto, estima-se que a CKMB e as troponinas tenham um desempenho diagnóstico semelhante para o infarto nas primeiras 12 a 24 horas de evolução (MOTTA, 2009).

Nos últimos anos, os ensaios para detecção de troponinas na corrente sanguínea evoluíram com relação à sua sensibilidade, sendo considerados ultrasensíveis, os quais permitem a dosagem de concentrações muito baixas de troponinas, com excelente nível de precisão (DE LEMOS, 2013).

As troponinas na admissão estão dentro do valor de normalidade em até um quinto dos pacientes que depois confirmam diagnóstico de IAM. Naqueles que se apresentam em menos de 3 horas do início dos sintomas, esse número é ainda maior, sendo sempre necessária a mensuração seriada do marcador. A medida seriada da troponina também é importante para o diagnóstico correto de infarto agudo, na medida em que mais casos de aumento do marcador são detectados em outras condições agudas e crônicas. É fundamental a demonstração de

aumento e/ou queda da concentração de troponina para diagnóstico diferencial (APPLE, 2007)

Ao contrário da CKMB, a troponina é altamente específica para o tecido miocárdico, não sendo detectável no sangue de pessoas saudáveis, mostrando um aumento bem acima dos valores de referência nos casos de IAM e pode permanecer elevada por 7 a 10 dias após o episódio agudo (ANTMAN et al., 1996; FONAROW, 1996).

A coleta laboratorial da amostra dispensa o jejum, e deve ser coletada em tubo com gel separador e estar livre de hemólise. O teste é realizado em aparelho automatizado, e o resultado devem ser liberados imediatamente ao médico cardiologista.

Valores de Referência: Homens:0,02 à 0,06 ng/ml

Mulheres:0,02 à 0,06 ng/ml

4.1.6 - COLETA SERIADA DE AMOSTRAS DE SANGUE

As Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia vigentes (2015) preconizam que a coleta seriada das amostras em pacientes infartados é importante devido a variação de tempo para elevação plasmática dos marcadores, sendo que os pacientes são atendidos em tempos variados após o início do evento isquêmico. As coletas devem ser realizadas, em geral, na admissão do paciente e nas 3^a, 6^a e 9^a horas posteriores. Os resultados das coletas seriadas, juntamente com os resultados do eletrocardiograma e a condição clínica do paciente são necessárias para diferenciar o IAM de outras doenças cardiovasculares (ANDRIOLO,2007; DIRETRIZES SBC, 2015).

As dosagens seriadas são importantes para o diagnóstico do re-infarto que pode ocorrer dentro de 28 dias do infarto incidente. Se ocorrer após 28 dias, é considerado recorrente. As novas diretrizes de infarto não recomendam o uso de CKMB para essa situação, sendo a troponina o marcador essencial sendo que no re-infarto um aumento de 20% relativo aos valores das primeiras dosagens (MOTTA, 2009).

5- CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente considerado um problema de saúde pública devido a sua taxa de mortalidade, o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é considerada a mais importante cardiopatia isquêmica, acometendo adultos e principalmente idosos. O diagnóstico laboratorial se torna de fundamental importância para o diagnóstico rápido e preciso, e também para o prognóstico do paciente, no qual o médico se baseia nos resultados das coletas seriadas de sangue. Dos principais marcadores bioquímicos cardíacos, a troponina T é considerada a mais sensível devido aos níveis séricos estarem elevados em até três horas após o infarto, seguida das enzimas CKMB e CK. Observamos que esses marcadores cardíacos, principalmente a troponina T, devem estar inseridos na rotina de exames bioquímicos de todos os laboratórios privados e hospitalares para o diagnóstico preciso do IAM, juntamente com sintomas clínicos e exames de imagem.

6- REFERÊNCIAS

- ANDRIOLO A. **Marcadores bioquímicos de lesão cardíaca** [Internet]. [Citado 2008 Ago. 25]. Disponível em:
<<http://www.fleury.com.br/Medicos/SaudeEmDia/Artigos/Pages/Marcadoresbioquimicosdelesãocardíaca.aspx>>. Acesso em: 20 de Outubro de 2016.
- ANTMAN EM., BRAUNWALD E. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E, ed. **Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine**, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, p. 1114-231, 2001.
- APPLE FS, JESSE RL, NEWBY LK, WU AH, CHRISTENSON RH. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for standardization of markers of cardiac damage laboratory medicine practice guidelines: analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. **Circulation**, p. 115(13):e352-5, 2007.
- BACKSHALL J, FORD GA, BAWAMIA B, QUINN L, TRENELL M, KUNADIAN V. Physical activity in the management of patients with coronary artery disease: a review. **Cardiol Rev.**, Jun 18, 2014. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24942391>>. Acesso em: 06 de Novembro de 2016.
- BIANCO C. **Como funcionam as doenças cardíacas** [Internet]. [Citado 2008 Out. 06]. Disponível em: < <http://saude.hsw.uol.com.br/doencas-cardiacas2.htm>>. Acesso: 06 de Novembro de 2016.
- BRANCACCIO P, LIPPI G, MAFFULLI N. Biochemical markers of muscular damage. **Clin Chem Lab Med**.v.48(6): p. 757-67, 2010.
- CARLY AB, DAVID EB. **Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry**, 6th Edition. Elsevier 1998.
- C.J. MURRAY, A.D. LOPEZ .The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from disease, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. **Harvard University Press**, Massachussets (1996).

DAVIES MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. **Heart**, v.83, p.361, 2000.

DE LEMOS J. Increasingly sensitive assays for cardiac troponins: a review. **JAMA**, v. 309 (21), p. 2262-9, 2013.

EYE GV. Doenças cardíacas - Fatores de risco [Internet]. **ABC da Saúde**. 2008; [Citado 2008 Out]. Disponível em: <http://www.abcdasaude.com.br/artigo.php?196>.

FRED AS, ALLAN SJ. Doença Cardiovascular. **Tietz Fundamentos da Química Clínica**. cap. 33, p. 629-647, 6a ed, 1998.

FONAROW, G. C. **UCLA Clinical Practice Guideline: Cardiac Troponin. I Assay Diagnostic**. Module. Cost & Quality, v. 2, n. 3, p. 7-10, 1996.

HENRY JBMD. **Diagnósticos Clínicos e Tratamento por métodos laboratoriais**. 19ª ed. São Paulo: Editora Manole; 1999.

LABES. **Exames laboratoriais** [Internet]. [Citado 2008 Set. 14]. Disponível em: <http://www.labes.com.br/FrameBoletim.html>. Acesso em: 22 de Outubro de 2016.

LOZOVY MAB, PRIESNITZ JC, SILVA SA. Infarto Agudo do Miocárdio: Aspectos clínicos e laboratoriais. **Revista Interbio**, Dourados, v.2 (1), p. 4-10, 2008.

MAIR J, MORANDELL D, GENSER N, LECHLEITNER P, DIENSL F, PUSCHENDORF B. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. **Clin Chem** 1995; 41: 1266-72. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7656437>. Acesso em: 06 de Novembro de 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Executiva. Datasus. Informações de Saúde. Informações epidemiológicas e morbidade. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/noticias/atualizacoes/559-infarto-agudo-do-miocardio-e-primeira-caoa-de-mortes-no-pais-revela-dados-do-datasus>. Acesso em: 5 de setembro de 2016.

MORROW DA, CANNON CP, JESSE RL, NEWBY LK, RAVKILDE J, STORROW AB. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. **Clin Chem**, v.5 3(4): p.552-74, 2007.

MOTTA VT. **Bioquímica clínica para o laboratório, princípios e interpretações**. 5ª ed. São Paulo: Medbook Missau; 2009.

NICOLAU, JC, TIMERMANA, PIEGAS, LS, MARIN-NETO, JA, RASSI, AJ. Guidelines for Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction of the Brazilian Society of Cardiology (II Edition, 2007). **Arq Bras Cardiol**, v.89 (4), p. 89-131, 2007.

PIEGAS LS, TIMERMAN A, NICOLAU JC, MATTOS LA, ROSSI NETO JM, FEITOSA GS. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. **Arq Bras Cardiol**, v.83(4), p. 1-86, 2004.

PINHEIRO, P. **Infarto fulminante, causas e sintomas**. 2010. Disponível em <<http://www.mdsaude.com/2010/08/infarto-fulminante.html>>. Acesso em: 5 de setembro de 2016.

RIBEIRO FILHO FSF, ROSA EC, FARIA NA, LERÁRIO DDG, FERREIRA SRG, KOHLMANN O. Obesidade, hipertensão arterial e suas influências sobre a massa e função do ventrículo esquerdo. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.44(1), p.64-71, 2000.

ROBBINS, SL, COTRAN, RS, KUMAR, VY. **Patologia estrutural e funcional**, 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 1251p.

ROSKOSKI R. **Bioquímica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Programa nacional de prevenção em epidemiologia** [Internet]. [Citado 2008 Set. 27]. Disponível em: <http://www.cardiol.br/funcon/epide/epidemio.html>>. Acesso em: 06 de Novembro de 2016.

STEFANINI E, KASINSKI N, CARVALHO AC. **Guia de Cardiologia**. 2a ed. São Paulo: Manole; 2009.

TIMERMAN A, FERREIRA JFM, BERTOLAMI M. **Manual de Cardiologia**. 1.ed. Atheneu, 2012. 1.168p.

THYGESEN K, Alpert JS, White HD: Universal definition of myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol*, v. 50(22), p. 2173–2195, 2007.

TOPOL EJ, YADAVY JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation*, v.101, p. 570–80, 2000.

V DIRETRIZ DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SOBRE INFARTO AGUDO DO MIOCARDIO COM SUPRADESNIVEL DO SEGMENTO ST. *Arq Bras Cardiol*, v. 105(2), p. 1-105, 2015

VAN DE WF, ARDISSIMO D, BETRIU A, COKKINOS DV, FALK E, FOX KA. Management of acute miocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. ESC task-force report. *Eur Heart J*, v.24, p28-66, 2003.

VILELA ALM. **Componentes do Sistema Cardiovascular – Coração** [Internet]. [Citado 2008 Out. Disponível em: <<http://www.afh.bio.br/cardio/Cardio2.asp>>. Acesso em: 06 de Novembro de 2016.

XAVIER HT, IZAR MC, FARIA NETO JR, ASSAD MH, ROCHA VZ, SPOSITO AC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz brasileira de dislipidemia e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*, v. 101(1), p. 1-36, 2013

WALLACH, J. **Interpretação de Exames Laboratoriais**, 7.ed. Rio de Janeiro: Editora Médica Científica Ltda, 2003. 1068p.