

MARCADORES BIOQUÍMICOS DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Felipe de lima BERNARDO, Isadora ANDRIAN, João Luiz DIOGO, Lauriane MORETTO

Cintia Lima Rossi - Docente do Centro Universitário da Fundação de Ensino Octávio Bastos

Curso de Ciências Biológicas- Bacharelado

Centro Universitário da Fundação de Ensino Octávio Bastos

Resumo. O infarto agudo do miocárdio é atualmente, a principal causa de patologias cardiovasculares. Desenvolvido por fatores genéticos, alimentares e comportamentais, o IAM provoca a obstrução do fluxo sanguíneo coronariano podendo levar o paciente a ter complicações e até à óbito. Através de estudos com bases bibliográficas relevantes, buscamos compreender quais os marcadores bioquímicos fundamentais para o diagnóstico, suas alterações e as principais áreas afetadas no caso patológico proposto. A identificação por eletrocardiograma e a dosagem dos biomarcadores como: Mioglobina, CK-Total, CK-MB e Troponina é essencial, sendo uma expressão bioquímica da lesão na fibra, em conjunto deles, o Lactato Desidrogenase, peptídeo natriurético tipo B e a Proteína C Reativa atuam no prognóstico, proporcionando uma prevenção para futuros casos. Nas pesquisas realizadas, é perceptível a importância dos marcadores e como eles atuam em determinada região, juntamente com o ECG para auxiliar no diagnóstico, porém não é possível especificar o tipo e a dimensão da área lesionada, sendo necessária uma investigação maior por parte da equipe médica.

Palavras-chave: Infarto Agudo do Miocárdio. Biomarcadores. Eletrocardiograma.

Abstract. The acute myocardial infarction is nowadays, the main cause for cardiovascular pathologies. Developed by genetic, alimentary and behavioral factors, the AMI leads to the obstruction of the coronary blood-flow, which can lead the patient to have complications and even to die. Through the studies based on significant bibliographies, we attempted to comprehend what are the fundamental biochemical markers for the diagnosis, their changes

and the main areas affected in the suggested pathologic case. The identification by electrocardiogram and the dosage of the biomarkers as: Myoglobin, CK-Total, CK-MB and Troponin is essential, being a biochemical expression of the fiber lesion, together with them, the Lactate Dehydrogenase, B-type natriuretic peptide and the reactice C protein act in the prognosis, providing a prevention for future cases. In the carried research, it is noticeable the importance of the markers and how they act in a particular region, jointly with the ECG to support the diagnosis, however it is not possible to specify the type and the dimension of the injured area, then a better investigation by the medical staff is required.

Key-words: Acute Myocardial Infarction. Biomarkers. Electrocardiogram.

Introdução

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma das principais patologias cardiovasculares. Trata-se de uma afecção isquêmica do miocárdio onde ocorre a morte das células cardíacas, provocada pela obstrução do fluxo coronariano causada por ateromas, trombos ou embolias. Vários fatores podem desencadear o IAM, como o tabagismo, sedentarismo, hipertensão arterial, obesidade, pré-disposição genética e histórico familiar.

Este quadro clínico é diagnosticado por alterações no ECG (eletrocardiograma), exames de imagem e na alteração dos marcadores bioquímicos. Os sintomas são abrangentes, tais como dor ou desconforto intenso no peito, aperto, queimação, tontura, entre outros; a variação dos marcadores começa após seis horas do início das dores. (NICOLAU et al.,2014)

Os marcadores bioquímicos, também chamados de biomarcadores cardíacos, formam um conjunto de elementos para diagnóstico de diversas doenças cardíacas, entre elas o IAM (ANDRADE 2008). Estes são macromoléculas encontradas no miocárdio, apresentando-se como proteínas ou enzimas. A lesão cardíaca é indicada pelo aumento dos níveis destes marcadores, porém não é possível especificar o tipo de lesão, seu tamanho ou o motivo da lesão celular, sendo assim necessário uma investigação da equipe médica para identificar as causas concretas. (ANDRADE 2008)

Elementos são liberados pelos miócitos cardíacos no IAM, devido a um processo isquêmico, auxiliando na identificação, diagnóstico e tratamento mais adequado. O tempo para que a resposta dos níveis elevados dos marcadores seja obtida depende da localização intracelular do marcador, peso molecular, fluxo sanguíneo na área infartada e drenagem linfática. (HENRY 2008)

Os marcadores cardíacos são de extrema importância tanto para o diagnóstico quanto para o acompanhamento da patologia, principalmente para que o médico possa detectar o infarto. O estágio do IAM é apontado pela dosagem das enzimas e proteínas, esta é usada também como exame confirmatório. (MARTIN 2009)

Avanços nos estudos das doenças e de técnicas laboratoriais permitem realizar testes bioquímicos com obtenção dos resultados de 2 a 72 horas após o paciente sofrer IAM. Os marcadores cardíacos são a expressão bioquímica da lesão das fibras cardíacas. As enzimas mais específicas para o diagnóstico laboratorial do IAM são Mioglobina, CK-Total, CK-MB e Troponina. Alguns marcadores cardíacos adicionais podem ser usados para avaliar o risco de eventos cardíacos futuros.

Temos como intuito neste artigo, por meio de uma revisão bibliográfica, detalhar informações coletadas sobre diferentes marcadores cardíacos e a definição de seus níveis através de exames laboratoriais relacionados ao Infarto Agudo do Miocárdio. (MILLER 1999)

Metodologia

Este estudo baseia-se em uma revisão bibliográfica referente ao estudo do diagnóstico do infarto agudo do miocárdio, sendo utilizados artigos científicos de livre acesso encontrados na internet e livros didáticos. Usando das palavras-chaves: Infarto Agudo do Miocárdio, Biomarcadores e Eletrocardiograma.

O critério de escolha foi por artigos mais recentes e relevantes, de linguagem nacional e com foco no tema abordado no estudo. Sendo assim, foram escolhidos 14 artigos, sendo usados apenas 7 deles e os demais foram descartados

por irrelevância ao assunto. Discutiremos sobre os biomarcadores cardíacos em questão.

Troponinas

As troponinas são proteínas musculares que regulam a interação entre a actina e miosina, elas são utilizadas para regulação dos processos de contração de músculos estriados e cardíacos e são constituídas de três proteínas localizadas nas fibras musculares estriadas. (SILVA E MORESCO, 2011) A obtenção de amostras seriadas coletadas subsequentes, de três em três horas, ajuda na determinação dos valores aumentados e diminuídos. Esses valores ajudam no contexto e análise clínica podendo assim ajudar a dar clareza para determinação se houve IAM. (JAFFEA E LLANOS, 2011)

Os três polipeptídeos de troponina, os quais se ligam, são à tropomiosina (TnT), à actina (TnI) e ao cálcio (TnC). A TnT e a TnI são considerados biomarcadores para IAM por sua especificidade cardíaca. Após a lesão do miocárdio, a baixa porcentagem de troponina no citoplasma é solta na circulação, começando um aumento gradual de troponina ligada a complexos. A concentração de troponina no sistema pode variar de acordo com a circulação colateral, obstruindo a artéria coronária intermitente, amplitude da lesão e sensibilidade dos cardiomiócitos. O processo responsável pela destruição do aparelho contrátil na progressão da IAM, sendo responsável pela liberação das troponinas, a elevação da pré- carga e a diminuição do tempo de perfusão diastólica facilita a degradação da troponina I, podendo estar relacionados com a isquemia das camadas mais internas da parede do miocárdio. Também essa elevação pode ter relação com algum processo inflamatório crônico na cardiopatia chagásica, gerando a lesão miocárdica liberando as troponinas.

Creatinoquinase (CK/CK-MB)

A creatinoquinase (CK Total) é uma enzima reguladora da produção e da utilização do fosfato. Esta é uma molécula dimérica composta por duas subunidades (M e B), formando a CK-MM (muscular), CK-BB (cerebral) e CK-MB (miocárdica). A CK-MB é encontrada predominantemente no músculo cardíaco. Na dosagem de CK-MB determina-se a atividade enzimática, o teste detecta sua concentração, incluindo enzimas ativas e inativas, o que torna o teste de CK-MB mais sensível e confiável. A CK-total não é específica de lesão miocárdica, pois apresenta resultados elevados por outros motivos como o uso de alguns medicamentos, drogas ilícitas, lesão muscular aguda ou crônica ou doenças que baixam a depuração de proteínas. A CK possui sensibilidade de até 98% para o IAM, porém a CK apresenta, em comparação com outros marcadores, um nível menor de especificidade cardíaca (SILVA E MORESCO, 2011).

O nível de CK na corrente sanguínea pode variar pelos seguintes fatores: sexo (apresenta-se mais elevada em homens); atividade física (relacionada à intensidade e duração), idade, e etnia (valores mais elevados em pacientes negros). Pessoas que praticam exercícios aeróbios, com maior frequência e intensidade constante, apresentam quantidades séricas de CK total inferiores a outras pessoas que não praticam.

A CK-MB atividade aumenta dentro de 4-6 horas após o infarto, com pico em torno de 18 horas e retornando ao normal após 48 horas. Possui uma sensibilidade diagnóstica de 93 a 100% após 12 horas do início dos sintomas. Recomenda-se, que seja feitas rotas, coletas de CK-MB a cada três para confirmar ou afastar o diagnóstico de IAM nos pacientes suspeitos. A CK-MB também tem sido útil na avaliação da lesão miocárdica após intervenção coronariana, quando leve aumento de sua concentração pode associar-se à maior mortalidade (MIRANDA E LIMA, 2012)

A CK-MB vêm sendo útil como fator para avaliação de lesão miocárdica após intervenção coronariana, quando há um aumento em sua concentração pode correlacionar a uma maior mortalidade. O IAM pós-cirurgia de revascularização do miocárdio é definido pelo aumento da CKMB, nas primeiras 72 horas, apresentando

alterações eletrocardiográficas e sendo confirmado pelo exame angiográfico (MIRANDA E LIMA, 2012).

Mioglobina

A mioglobina é uma hemoproteína citoplasmática de baixo peso molecular presente nos músculos esqueléticos e no miocárdio, exercendo transporte de oxigênio. Sua elevação ocorre 1-2 horas depois do início da isquemia, atingindo o seu máximo em torno de 6-9 horas e normalizando-se entre 12 e 24 horas. Devido à sua baixa especificidade pode ser útil para excluir o diagnóstico de IAM nas primeiras horas após desconforto no peito (NICOLAU, 2007).

A mioglobulina foi a primeira proteína não enzimática utilizada no diagnóstico do IAM, sendo também a primeira que se altera após um episódio de IAM. A dosagem de mioglobina é mais útil quando associada com outros marcadores cardíacos, gerando resultado em uma rápida determinação do IAM. O método consiste na determinação sérica da mioglobina através de técnicas imunológicas, como ELISA. Sendo utilizado como teste complementar de técnicas como do doseamento de CK-MB, Tnl ou TnT, pois não possui a uma especificidade cardíaca. Pode apresentar resultado falso-positivo, nos casos de lesões musculares e em pacientes com insuficiência renal aguda. (SILVA E MORESCO, 2011)

A mioglobulina é excretada pela urina através da filtração glomerular renal, sendo assim uma lesão renal pode acabar interferindo nos resultados, aumentando assim os níveis séricos, levando então a um resultado falso-positivo, em relação ao diagnóstico do IAM. O método mais simples para detectar mioglobina é pelo teste urinário com o uso de uma fita-reagente para hemoglobina, que também reage com a mioglobina urinária.

AST – (Aspartato Aminotransferase)

A aspartato aminotransferase é uma enzima a qual pode ser encontrada no músculo cardíaco, no esquelético, e em alguns órgãos como o fígado, pâncreas, baço, cérebro, rins e pâncreas. Se houver qualquer tipo de lesão aguda nos tecidos onde pode ser encontrada, a AST é liberada das células lesionadas. O nível sérico de AST pode aparecer aumentado quando há prática de exercícios físicos, injeções intramusculares, medicamentos como os anticoncepcionais orais, metildopa, opiáceos e salicilatos dentre outras (CANTELLE E LANARO , 2011).

O AST vem sendo utilizados como testes de monitoração de terapias que utilizam esses medicamentos que são consideradas hepatotóxicas. Aumentam também em necrose hepática, anemias hemolíticas, pancreatite aguda, cirrose, hepatites, queimaduras severas. Tem sua concentração aumentada de 6 a 8 horas após o infarto, atingindo o pico em 18-24 horas, retornando aos níveis normais em 4 ou 5 dias. Os valores do pico máximo são de 5 a 10 vezes maiores que o limite superior de referência, atualmente não é tão utilizado para diagnóstico de IAM, porém é bastante utilizado como exame de apoio (CANTELLE E LANARO , 2011).

Fibrinogênio

O fibrinogênio é uma glicoproteína sintetizada pelo fígado, sendo a principal fonte dos fatores de coagulação. Ao final do processo de coagulação há a conversão do fibrinogênio em fibrina, sofrendo influência da trombina, além disso, o fibrinogênio é parte dos fatores de risco para doenças cardíacas e até mesmo acidente vascular cerebral, o seu aumento é mais frequente em respostas agudas do organismo á traumatismos e a inícios de patologias graves.

No IAM observou-se que houve uma elevação dessa proteína, porém este exame não é solicitado rotineiramente para o IAM sendo mais um exame de apoio. O efeito do fibrinogênio na aterosclerose está diretamente ligada aos mecanismos como na formação de coágulo, induz a quimiotaxia dos monócitos e macrófagos

para as células, estudos mostram a relação entre as altas taxas de concentrações de fibrinogênio e as doenças coronarianas(DIAS E BRUCKER , 2007).

Tabela Biomarcadores cardíacos

MARCADOR	O QUE É	TECIDO DE ORIGEM	RAZÃO DE AUMENTO	TEMPO PARA AUMENTAR	TEMPO PARA VOLTAR AO NORMAL	QUANDO/COMO É USADO
Creatina quinase (CK)	Enzima - Há 3 isoenzimas	Coração, cérebro e músculo esquelético	Lesão muscular esquelética ou cardíaca	4 a 6 horas após as lesão, máximo em 18 a 24 horas	48 a 72 horas, a não ser que haja lesão continuada	Feita em combinação com a CK-MB
CK-MB	Isoenzima cardíaca da CK	Principalmente coração, mas também músculo	Lesão muscular cardíaca e/ou esquelética	4 a 6 horas após lesão, máximo em 12 a 20 horas	24 a 48 horas, a não ser que haja nova lesão ou lesão continuada	Menos específica que a troponina, pode ser pedida quando ela não está disponível
Mioglobina	Proteína armazenadora de oxigênio	Coração e outras células musculares	Lesão muscular ou cardíaca	2 a 3 horas após a lesão, máximo em 8 a 12 horas	Em um dia após a lesão	Feita às vezes com a troponina para um diagnóstico precoce
Troponina	Complexo proteico regulador. Duas isoformas específicas: T e I	Coração	Lesão cardíaca	4 a 8 horas	Permanece elevada durante 7 a 14 dias	Diagnóstico de infarto do miocárdio, avalia o grau da lesão

Figura 1 - Tabela Biomarcadores Cardíacos

Fonte: <https://labtestsonline.org.br/tests/marcadores-cardiacos>

Considerações finais

Após análise detalhada de cada substância definida como biomarcador cardíaco, verifica-se que as principais substâncias utilizadas são: aspartato aminotransferase, mioglobina, creatina quinase e troponinas. Atualmente o marcador mais utilizado para detectar pacientes com suspeita de infarto agudo do miocárdio (IAM) ainda continua sendo a troponina, que seria um marcador proteico, que por sua sensibilidade demonstra níveis elevados, presentes no sangue, mediante tal diagnóstico.

Referências

ALVARO LABORATÓRIO. Menu exames. Disponível em: <<http://www.alvaro.com.br/>>.

ANDRADE, Luiz Carlos V. de. Boas Práticas Clínicas em Cardiologia. Cardiol. 2017. Disponível em: http://cardiol.br/boaspraticasclinicas/ferramentas/paciente/modelo-bpc/FolhetoIAM_2.pdf

HENRY, Jonh Bernad. Diagnóstico clínico e tratamento por métodos laboratoriais. 20 ed. Barueri, SP: Manole, 2008. 327-350 p.

MARTIN, J. F. V. et al. Infarto agudo do miocárdio e dissecação aguda de aorta: um importante diagnóstico diferencial. Rev Bras Cir Cardiovasc, São José do Rio Preto, v. 19, n. 4, p. 386-390, nov. 20. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbccv/v19n4/v19n4a10.pdf>>

MD.SAÚDE. Infarto fulminante-causas e sintomas. Disponível em: <infarto fulminante – causas e sintomas>

MILLER, OTTO; , R.REIS GONÇALVES. Laboratório para o clínico. 8 ed. SÃO PAULO: ATHENEU, 1999. 438-443 p.

VALTER T. MOTTA. Bioquímica clínica para laboratório: PRINCÍPIO E INTERPRETAÇÃO. 4 ed. PORTO ALEGRE: ROBE EDITORIAL, EDUCS, EDITORA MÉDICA MISSAU, 2003. 130-133 p.