

Como citar esse artigo:

Araújo DTS Lima LR, Paula FR. A IMPORTÂNCIA DOS BIOMARCADORES NO DIAGNÓSTICO DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO. Anais do 24º Simpósio de TCC do Centro Universitário ICESP. 2022(24); 103- 116.

Diorkaëff Torres de Sousa Araújo
Liandra Rocha de Lima
Fernanda Ramos de Paula

Resumo

Introdução: Há fatores de risco que desenvolvem o infarto agudo, como estilo de vida da pessoa, como sedentarismo e a má alimentação. E para o diagnóstico do Infarto Agudo do Miocárdio é necessário se atentar aos sinais da patologia e realizar a dosagem dos biomarcadores. As troponinas têm recebido crescente atenção como marcadores altamente específicos e sensíveis de injúria celular cardíaca. Existem os marcadores menos específicos como o Lactato desidrogenase, peptídeo natriurético tipo B e a Proteína C Reativa, que irão auxiliar no diagnóstico clínico do IAM. **Objetivo:** Avaliar a importância dos biomarcadores no diagnóstico do Infarto Agudo do Miocárdio. **Metodologia:** Trata-se de um Artigo de Revisão, onde foram utilizados artigos e pesquisas científicas constantes em banco de dados, como Google acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Foi selecionado artigos tanto em língua portuguesa, inglesa e espanhol. As regras de inclusão adotadas foram: publicações cujo acesso fosse do texto na íntegra; que o resumo mantivesse relação com o objetivo exigido. Seguindo-se tais critérios, das 25 publicações selecionadas, somente 17 foram utilizadas no desfecho desta pesquisa. **Considerações Finais:** Foi possível concluir as funcionalidades dos marcadores cardíacos no diagnóstico do IAM, especificamente da troponina, que tem uma alta sensibilidade quando comparada aos outros biomarcadores que não é tão específico para a musculatura cardíaca.

Palavras-Chave: 1. Marcadores Cardíacos; 2. Infarto Agudo do Miocárdio; 3. Troponina; 4. Mioglobinas; 5. CK-MB.

Abstract

Introduction: There are risk factors that develop acute infarction, such as the person's lifestyle, such as a sedentary lifestyle and poor diet. And for the diagnosis of Acute Myocardial Infarction, it is necessary to pay attention to the signs of the pathology and perform the dosage of biomarkers. Troponins have received increasing attention as highly specific and sensitive markers of cardiac cell injury. There are less specific markers such as Lactate dehydrogenase, B-type natriuretic peptide and C-Reactive Protein, which will help in the clinical diagnosis of AMI.

Objective: To evaluate the importance of biomarkers in the diagnosis of Acute Myocardial Infarction. **Methodology:** This is a Review Article, which used articles and scientific research in databases, such as Google Scholar, Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Articles in Portuguese, English and Spanish were selected. The inclusion rules adopted were: publications whose access was the full text; that the summary was related to the required objective. Following these criteria, of the 25 selected publications, only 17 were used in the outcome of this research. **Final Considerations:** It was possible to conclude the functionalities of cardiac markers in the diagnosis of AMI, specifically troponin, which has a high sensitivity when compared to other biomarkers, which is not so specific for cardiac muscles.

Keywords: 1. Cardiac Markers; 2. Acute myocardial infarction; 3. Troponin; 4. Myoglobins; 5. CK-MB.

Contato: diorkaëff.araujo@souicesp.com.br, liandra.lima@souicesp.com.br, fernanda.ramos@icesp.edu.br

Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 17,9 milhões de pessoas morrem todos os anos de doença cardiovascular (DCV), e estima-se que até 2030 os óbitos chegarão a 25 milhões por ano, tornando-se a principal causa de morte no mundo (WHO, 2019).

O infarto agudo do miocárdio (IAM) ocorre quando há evidência de necrose miocárdica em um contexto clínico compatível com isquemia miocárdica aguda, sendo geralmente resultado de doenças ateroscleróticas coronarianas. Apesar disso, há diversas outras possíveis causas, como anormalidades congênitas, êmbolo na artéria coronária, hipercoagulabilidade, aumento no consumo de oxigênio e uso de drogas medicamentosas (LADEIRA, 2012 citado por OLIVEIRA, 2018).

Normalmente, as placas ateroscleróticas são as principais responsáveis pela obstrução da artéria coronariana. Existem diversos fatores que

proporcionam o risco de IAM e a formação de placas, tais como: sedentarismo, obesidade, dislipidemia, hereditariedade, hipertensão arterial e diabetes mellitus (JARROS e JUNIOR, 2014).

Robbins, Cotran e Kumar (2010), apud Figueiredo e Nunes (2018) apontam que o diagnóstico para o IAM baseia-se nas manifestações clínicas, das alterações eletrocardiográficas e, principalmente, nos elevados indicadores bioquímicos de necrose miocárdica, que devem ser analisados o quanto antes para se obter melhor prognóstico e efeitos terapêuticos.

Dentre os principais biomarcadores do IAM tem-se a troponina, mioglobina e a creatinoquinase. Estas substâncias apresentam relações importantes com o tecido muscular estriado esquelético e cardíaco, e a sua presença na circulação sanguínea é indicativo de lesão muscular. Desta forma, é possível a identificação da presença de lesão, o tempo decorrido desde o início do processo danoso e a gravidade do processo através da mensuração destas

substâncias. Cada um destes biomarcadores mencionados possuem uma vantagem distinta e um ponto crucial na estratégia de diagnóstico (PIEGAS et al., 2015).

As troponinas cardíacas (Tnc) são consideradas o mais específico marcador de infarto agudo do miocárdio, e considerados altamente específicos e sensíveis para a detecção de necrose miocárdica. O TnC possui sequência de aminoácidos compartilhada com sua isoforma esquelética, assim, foram descritas como biomarcadores para IAM pela sua especificidade cardíaca, (BONOTO e OLIVEIRA, 2020).

Assim, o presente trabalho tem como objetivo salientar a importância dos biomarcadores no diagnóstico do infarto agudo do miocárdio com ênfase nos fatores de risco e no diagnóstico.

Metodologia

Trata-se de um Artigo de Revisão, onde foram utilizados artigos e pesquisas científicas constantes em banco de dados, como Google acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).

O levantamento bibliográfico foi tanto em linguagem língua portuguesa, inglesa e espanhol, os Artigos selecionados foram entre os períodos de 2003 a 2022, se baseando nas mais novas e atualizadas descobertas acerca da enzima troponina no diagnóstico do Infarto Agudo do Miocárdio.

Foi adotado como descritores os termos utilizados: histórico, patológicos, diagnósticos do (IAM), fisiopatologia, marcadores bioquímicos, troponina, mioglobina e CK-MB. Foram desconsideradas as demais informações presentes nos artigos para efetuação deste trabalho.

Os critérios de inclusão adotados foram: publicações cujo acesso fosse do texto na íntegra; que o resumo mantivesse relação com o objetivo exigido.

Como método de exclusão, foram desconsiderados artigos que não fazem menção à temática abordada ou que não atende o critério da inclusão e que não esteja no intervalo de tempo estabelecido.

Referencial Teórico

Infarto Agudo do Miocárdio (IAM): Conceito e Fisiopatologia

Para Pesaro, Serrano Junior e Nicolau

(2004), o Infarto Agudo do Miocárdio significa a morte de células miocitárias do músculo do coração provocando isquemia devido trombose e vasoespasma sobre a placa de aterosclerose e que associado a obstrução do fluxo intermitente.

Em um IAM típico, ocorre a seguinte sequência de eventos: mudanças repentinas na morfologia da placa aterosclerótica; desenvolvimento de microtrombos em razão da exposição do conteúdo necrótico e colágeno subepitelial da placa as plaquetas; vasoespasma provocado por mediadores liberados por plaquetas; extensão do trombo ocasionado pela ativação da cascata de coagulação e pelo fator tecidual e por fim, a oclusão do lúmen do vaso (MANSUR; FAVARATO, 2016; SIERVULE et al., 2014).

O IAM é classificado em cinco tipos, conforme descrito na tabela 1.

Quadro 01 - Classificação do IAM

Tipo 1	Espontâneo, por ruptura, dissecção ou erosão de placa ateromatosa.
Tipo 2	Secundário à desequilíbrio isquêmico como espasmo, embolia, taquiarritmia, hipertensão ou anemia.
Tipo 3	Resultante em morte e sem biomarcadores coletados.
Tipo 4a	Relacionado à intervenção coronária percutânea.
Tipo 4b	Resultante de trombose de stent
Tipo 5	Relacionado à cirurgia de revascularização do miocárdio

Fonte: adaptado, THYGESEN et al., 2012

O mais comum IAM é do tipo 1, devido a processo degenerativo da artéria chamada de ateromas. A doença aterosclerótica é uma doença crônica, que acumula as placas de gordura nas paredes das artérias (figura 1), impedindo que o fluxo sanguíneo se altere conforme a necessidade do miocárdio. No caso de placas, que aumentam a

demanda de oxigênio, o fluxo não consegue manter devido a essa obstrução, levando a isquemia, necrose e dor. Essa mesma placa pode se romper, liberando metabólitos e produtos necróticos, gerando um risco de hipercoagulabilidade, que poderá obstruir a artéria, gerando infarto. A aterosclerose se desenvolve a partir da oxidação do acúmulo de LDL, gerando um processo inflamatório intenso, levando à calcificação. A estabilidade da placa depende da espessura da calcificação (THYGESEN et al., 2012).

Figura 01 - Processo de Aterosclerose



Fonte: FILHO, 2016

No processo de aterosclerose, a alta produção de fosfatos e o acúmulo de ácido láctico, leva a redução significativa do pH e a integridade da membrana celular. Com isso, a célula morre por necrose, liberando suas macromoléculas na circulação (CANTELLE; LANARO, 2011; JARROS; JUNIOR, 2014)

Fatores Predisponentes ao IAM

Existem vários fatores responsáveis pelo IAM e a formação das placas ateroscleróticas, como: idade, obesidade, sexo masculino, inatividade física, diabetes mellitus, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, histórico familiar, sedentarismo, tabagismo, dislipidemia, estresse e hereditariedade (AVEZUM et al., 2004, ZARATIAN e BORJA, 2018).

Dentre os fatores predisponentes ao infarto agudo do miocárdio, a hereditariedade é primordial na anamnese do diagnóstico, pois se na família existirem parentes que tiveram IAM, angina ou foram operados do coração antes dos 60 anos (ROCHA, 2012). A OMS instrui que o paciente tenha atenção e realize exames clínicos para verificação, pois os fatores genéticos são relevantes para o aumento da doença.

Outro fator que também influencia o IAM é a pressão arterial (PA), já que em níveis alterados,

acima do indicado, podem prejudicar diretamente a saúde cardíaca do paciente. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um fator primordial para o desenvolvimento de IAM, levando a um diagnóstico com níveis de bombeamento sanguíneo desordenado, causando alterações no coração levando a um acidente Vascular Cerebral (AVC) ou infarto (BREVES, 2007).

Segundo Ribas e Silva (2014), outra causa para o desencadeamento do infarto é a alta ingestão de gorduras de origem animal e um estilo de vida sedentário os quais podem levar à doenças como diabetes, obesidade e dislipidemia, e ocasiona o acúmulo no tecido adiposo e a formação de placas ateroscleróticas que podem levar ao bloqueio vascular, levando a eventos coronarianos.

Manifestações clínicas

Segundo Pinheiro (2010) para identificar o IAM os sinais clínicos mais comuns são: desconforto torácico, geralmente no meio do peito (dor precordial), de nível leve ou forte, podendo insistir por alguns minutos ou cessar e retornar novamente.

Citando os autores Fonseca et al., 2013, Zaratian e Borja (2019) ressalta que no exame clínico ocorre alteração da pressão arterial, relacionando presença de arritmia e dor intensa, estando sempre acompanhada de sintomas como: falta de consciência, palidez, suor frio, falta de ar, ansiedade, inquietação, fraqueza muscular, náuseas e vômitos. Apesar dos sintomas serem bastante característicos, existem casos de dores incomuns que também podem estar associados ao infarto agudo do miocárdio, embasado em estudos relativos a pacientes que apresentavam dor torácica.

Borba et al., (2016) aponta que mesmo em dores que normalmente não sejam associadas à síndrome coronariana, há casos que estão ligados à ela, sendo assim, é preciso considerar todas as possibilidades dentro do quadro do paciente, avaliando principalmente o momento de início dos sintomas para que seja possível tanto diagnosticar como também planejar o tratamento adequadamente.

Borba et al., (2016) coloca ainda que no exame clínico é indispensável que seja feita a avaliação da presença de motivações que possam interferir nos resultados laboratoriais e no eletrocardiograma (ECG), como pericardite, endocardite, sepse, crise hipertensiva, uso de drogas, rabdomiólise, lesão renal aguda ou crônica.

Diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (IAM)

O diagnóstico do infarto agudo do miocárdio é realizado por meio de ferramentas clínicas para diferenciar a origem da dor torácica, sendo elas: anamnese adequada, verificação de sinais vitais e do estado clínico, realização ECG e dosagem de marcadores cardíoespecíficos (ROCHA et al., 2012).

O eletrocardiograma é o exame mais simples para o diagnóstico de IAM, sendo utilizado primeiramente quando o paciente chega ao pronto-socorro e, juntamente com a dosagem dos marcadores de lesão miocárdica, na qual auxilia tanto no diagnóstico, quanto na diferenciação das causas de dor torácica (MISSAGLIA et al., 2013).

Segundo Cantelle e Lanaro (2011) nem todos os marcadores são específicos do IAM e podem mudar na presença de outras doenças, portanto, a avaliação clínica do paciente, exames complementares e exames laboratoriais podem levar a um diagnóstico mais confiável.

Os marcadores utilizados com mais frequência no diagnóstico do IAM por possuírem alto valor avaliativo e apresentarem alta especificidade ao tecido miocárdio são as troponinas, a CK-MB e a mioglobina (BRINGEL, 2013). E o que difere estes biomarcadores é que os níveis da atividade enzimática da troponina permanecem altos por um tempo mais extenso após o infarto (CANTELLE, LANARO, 2011).

Creatinoquinase (CK)

A creatinoquinase total (CK) ou creatina fosfoquinase (CPK) é a enzima reguladora da produção e uso do fosfato de alta energia nos tecidos contráteis, é catalisadora do fosfato de adenosina e trifosfato (ATP) em fosfato de creatinina. É composta de subunidades B (brain) e M (muscle) que se combinam formando a CK-MM (muscular), CK-BB (cerebral) e CK-MB (miocárdica) (BRANCACCIO, 2010).

A CK pode ser encontrada em níveis elevados após 4 horas do infarto, atingindo o pico em 24 horas e voltando ao normal em três dias. Caso constate-se o aumento por mais de 3 ou 4 dias com valores de referência de 10 a 170 U/l para as mulheres e de 10 a 195 U/l para homens, a OMS recomenda um prognóstico pior com possível reinfarto. Mas para o diagnóstico deve ser combinada com outra enzima mais cardíaca específica. A dosagem de CK-MB pode ser considerada uma opção para detecção precoce da presença de dano cardíaco, pois pode ser encontrada na circulação antes da troponina. Também é uma boa opção para pessoas com IAM

recorrente, pois também retorna aos níveis normais mais rapidamente que a troponina (LOZOVY et al., 2008; RODRÍGUEZ; JAVIER, 2014).

A elevação ocorre após os sintomas iniciais da dor precordial, e a concentração de CK-MB se eleva de 3 a 8 horas, e pode atingir o pico em 24hs se normalizando em 48-72 horas (CANTELLE, LANARO, 2011). Mesmo sendo mais específico que a CK, a CK-MB pode estar elevada em situações fisiológicas, o que diminui sua especificidade.

É crucial ressaltar que à CK-MB, é recomendado duas medidas consecutivas com resultados acima do valor superior de referência para que se considere evidência bioquímica suficiente para necrose miocárdica. Sendo seu valor de referência até 4,94 ng/mL (GARCIA, 2010).

Enquanto o teste CK-MB determina a atividade enzimática, o teste de CK-MB massa detecta sua concentração, independentemente de sua atividade, incluindo enzimas ativas e inativas, o que torna o teste de CK-MB massa mais sensível e confiável que os testes de CK-MB (PIEGAS et al., 2015).

A CK-MB massa, por outro lado, determina a concentração desse biomarcador no plasma, ao invés da sua atividade, e deve ser medida por imunoensaios. As metanálises diagnósticas apresentam sensibilidade de 97% e especificidade de 90% para o IAM. A principal limitação dá-se a sua elevação após dano muscular não cardíaco (falso-positivo), principalmente em lesões de músculo esquelético e liso (TIMERMAN et al., 2015).

A faixa de referência para CK-MB avaliada pela massa é de até 5 ng/mL de soro. Portanto, três determinações consecutivas são geralmente feitas dentro de 9 a 12 horas. O diagnóstico de infarto pode ser descartado se todas as três doses estiverem dentro dos limites de referência (NICOULAU et al., 2014).

Mioglobina

A mioglobina é uma proteína sanguínea com baixo peso molecular e que transporta oxigênio, liberado no sangue após injúria do músculo esquelético e necrose cardíaca. Localizada no citoplasma e, portanto, liberada em caso de dano irreversível. Foi a primeira proteína usada para diagnosticar doenças cardíacas. A mioglobina é um do primeiro marcador cardíaco que altera durante um evento de IAM (MARTINS, 2009). A sua ascensão ocorre em torno de 2 horas após a dor precordial, seu pico se atinge de 5 a 12

horas e cai para dentro do seu intervalo de referência (10 - 92 ng/mL) dentro de 24 horas, devido a uma rápida eliminação renal. Apesar de ser um marcador precoce e uma proteína sensível, ela não é específica por estar presente tanto no músculo esquelético quanto cardíaco (HENRIQUES et al., 2006; OLIVEIRA, 2018).

Além disso, a mioglobina tem a vantagem de aparecer na circulação antes da CK-MB após o IAM. Mas também apresenta desvantagens, como o baixo peso molecular da proteína e sua localização no citoplasma, demonstrando assim sua alta sensibilidade e alto valor preditivo negativo na circulação logo após a lesão muscular. Isso ocorre porque não há diferença entre a mioglobina no músculo cardíaco e a mioglobina no músculo esquelético. Isso significa que um aumento da mioglobina circulante pode ocorrer tanto após IAM quanto após lesão não cardíaca. Portanto, a falta de especificidade cardíaca (60-90%) é uma desvantagem desse biomarcador. Outra desvantagem é que essa proteína é eliminada pelos rins, o que significa que alterações na função renal também podem levar a um aumento da mioglobina (BOUWMAN, 2014).

Lactato desidrogenase

A Lactato desidrogenase (LDH) é uma enzima da classe oxidoredutase que catalisa a oxidação reversível de piruvato, presença da coenzima NAD⁺ que age como doador ou aceptor de hidrogênio (JARROS, JUNIOR, 2014). A LDH encontra-se em todas as células do organismo, porém em maior percentual no músculo esquelético, rim, eritrócitos, fígado e miocárdio (MOTTA, 2003). A lactato desidrogenase é formada por cinco isoenzimas, que são classificadas de acordo com a velocidade de migração para anodo em campo eletroforético. A LDH1 se move de forma rápida enquanto o LDH5 se move mais lentamente (KANAAN; HORSTMANN, 2006).

Além de suas concentrações enzimáticas elevadas, em vários tecidos apresentam diferente composição de suas isoenzimas. Nas hemácias, músculo cardíaco e rim estão presentes LDH1 e LDH2, que têm movimento mais rápido enquanto no fígado e músculo esquelético tem-se a predominância da LDH4 e LDH5, que têm movimento eletroforético mais lento (JARROS; JUNIOR, 2014).

No IAM, as concentrações dessas isoenzimas estão aumentadas e suas proporções são cinco a seis vezes do valor normal. Os níveis da LDH em vários tecidos são elevados quando comparados com os do soro, no coração expressa 124 U/g. Sua elevação ocorre dentro de 8 a 12 horas a partir da dor precordial, atinge o pico em

24 a 48 horas e pode permanecer elevada por 7 a 15 dias. Por ser uma enzima presente em diversos tecidos, não será um marcador específico para IAM. Para o diagnóstico de lesão miocárdica, é sempre utilizado em combinação com CK total e CK-MB (HENRY, 2008).

Troponina

A troponina é um marcador altamente específico de dano celular, são proteínas contidas nas células musculares do aparelho miofibrilar do sarcômero, núcleo básico do aparelho contrátil das fibras musculares cardíacas e esqueléticas. Eles são compostos de várias subunidades: subunidade C, unidade de ligação ao cálcio e reguladora da contração, subunidades I, unidade inibidora de actina e subunidades T, unidade ligante de miosina - tropomiosina (MARTINS, 2009; GARCIA, 2010).

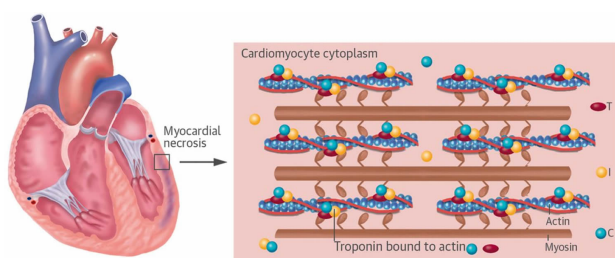
Cada forma da troponina é codificada por determinado gene, na qual forma um sistema que regula a relação cálcio dependente da miosina com a actina. Possuem os seguintes tipos: troponina T (Tnt) que está unida com a miosina e facilita a ligação da troponina C e I à tropomiosina, troponina I (TnI) inibe a interação entre filamentos de actina e miosina (no caso de Ca²⁺ deficiência, os locais de ligação são bloqueados) e a troponina C (TnC) que está unida às subunidades TnTC e TnIC e ao cálcio controlando seus níveis plasmáticos (RAVEL, 2011; JARROS, JUNIOR, 2014; BENTO et al., 2010; ENGLI, 2009).

A troponina (Tn) é um complexo de três proteínas formadas a partir de filamentos que são encontradas nas fibras do músculo estriado (figura 2). Ela dá a contração do músculo estriado e do coração. A troponina C (TnC) é distribuída em apenas em contração lenta e não é específica do coração, por isso não é usada em testes de diagnóstico para danos cardíacos. Além disso, os genes que codificam subtipos cardíacos e esqueléticos da TnC é o mesmo, não há diferença estrutural entre eles. Em contraste, os isotipos esqueléticos e cardíacos de TnI e TnT são diferentes, e os imunoenaios são projetados para distingui-los sem reatividade cruzada (NICOLAU et al., 2007; SINGH et al., 2010; SCHREIER et al., 1990).

Assim, troponina I cardíaca (cTnI) no coração é uma proteína reguladora chave no processo de contração miocárdica, ligando o Ca²⁺-cTnC ligação com a ativação de reações de ponte cruzada entre os filamentos finos e grossos (isto é, actina e miosina). A cTnI inibe a actomiosina Mg²⁺-ATPase e induz o relaxamento muscular, interrompendo a ligação actina-miosina.

A troponina C cardíaca (cTnC) liga-se ao Ca^{2+} e induz alterações conformacionais que são mediadas pela troponina cardíaca T (cTnT) e fosforilação cTnI, regulando a inibição da cTnI. A cTnT interage com cTnI e cTnC, bem como com Tm para ligar o complexo cTn ao filamento fino miofibrilar. A ligação de cTnI com cTnC é mais estreita do que a ligação de cTnT à cTnC e cTnI. Ao desencadear liberação de Ca^{2+} de estoques intracelulares no início da contração, Ca^{2+} liga-se ao N-terminal Ca^{2+} local de ligação de cTnC, e inicia uma mudança conformacional. Isso facilita o ciclo de ponte cruzada e a contração dos miócitos, regulando assim a força e a velocidade da contração do músculo estriado, conforme a figura abaixo (MARTINA, 2013).

Figura 2: Complexo troponina na musculatura do miocárdio



Fonte: JONH et al., 2016

As formas de troponina I e troponina T são liberadas após uma lesão, e são quantificadas por imunoensaios, e podem ser analisadas, atualmente em analisadores imunoquímicos automatizados, a fim de separá-las e evitar possíveis reações cruzadas. O TnI é altamente específico para o miocárdio, aumenta apenas no início do IAM e permanece variável por uma média de 7 a 10 dias após o infarto. A TnIc tem 31 sequências adicionais de aminoácidos do músculo não esquelético; TnTc difere do músculo esquelético por apenas 11 aminoácidos (GODOY et al., 1998; LEAL, 1999).

No infarto agudo do miocárdio, os níveis de troponina I e T aparecem 4 a 7 horas após o início do IAM, atingem o pico em 12 a 18 horas e podem permanecer elevados por 10 a 14 dias. A troponina é considerada o padrão ouro para o diagnóstico do infarto do miocárdio (HENRY, 2008).

O diagnóstico de cardiopatia, pela importância clínica associada, tem sensibilidade absoluta para o diagnóstico de IAM. Existem testes que medem ambas as troponinas, mas na maioria dos casos, a troponina I é usada, pois é considerada mais específica (JARROS; JUNIOR, 2014).

A troponina I cardíaca é altamente específica para o tecido miocárdico, não é detectável no sangue de pessoas saudáveis, mostrando uma elevação proporcional bem acima dos níveis limiares de infarto do miocárdio, e pode permanecer elevada por 7 a 10 dias após o episódio agudo (ANTMAN et al., 1996).

Para troponina I, a literatura internacional específica que resultados acima do valor superior de referência, obtida durante um evento clínico podem indicar necrose miocárdica, com valor de referência de até 1,0 ng/mL (JARROS; JUNIOR, 2014).

Conforme as diretrizes atuais da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2015) recomendam que a coleta seriada das amostras de pacientes com infarto é importante devido à variabilidade no tempo de elevação da troponina em pacientes sendo examinados em diferentes momentos após o início da isquemia. Em geral, as amostras devem ser obtidas na admissão de 3, 6 e 9 horas depois. O resultado da coleta seriada, juntamente com o ECG e o estado clínico do paciente, são necessários para distinguir o IAM e outras doenças cardiovasculares (ANDRIOLO, 2007; DIRETRIZES SBC, 2015).

Avanços recentes trouxeram maior precisão para alguns desses testes. As chamadas troponinas de alta sensibilidade, porque podem ser detectadas em pequenas concentrações com maior precisão, mesmo em indivíduos aparentemente sem doenças cardiovasculares. Mais recentemente, foram desenvolvidos ensaios de alta sensibilidade com uma imprecisão inferior a 10%, o que representa menos de 99% da população normal de referência. Quanto maior a sensibilidade, melhor a capacidade de detectar pequenas quantidades de necrose miocárdica (CHRISTENSON; PHILLIPS, 2011; CORREIA et al., 2012).

As Troponinas cardíacas de alta sensibilidade trouxeram não somente agilidade na confirmação diagnóstica, mas também oferece grande utilidade para selecionar diferentes estratégias de tratamento e identificar pacientes com maior risco de eventos cardiovasculares futuros. (VENGE et. al., 2002; TWERENBOLD et al., 2012)

Portanto, para um diagnóstico mais preciso do IAM, é necessário encontrar os melhores marcadores cardíacos ideais para cada paciente. Assim, entende-se que a busca por marcadores cardíacos ideais requer análise da situação clínica do paciente, da especificidade de cada marcador, e da sensibilidade e da especificidade da análise, como pode-se visualizar as funções de cada biomarcador resumida na

Peptídeos natriuréticos tipo B

O peptídeo natriurético tipo B (BNP) e o fragmento N-terminal do pró-BNP (NT-proBNP) são liberados na corrente sanguínea quando as fibras dos miócitos são estiradas e quando as células se rompem devido à necrose miocárdica. São diferentes marcadores diagnósticos e prognósticos de insuficiência cardíaca. Quando comparado com a troponina, o BNP apresenta menor sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de IAM (TIMERMAN, 2015).

Segundo Castro (2006) a elevação de BNP e NT-proBNP foi associada ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca e a elevada mortalidade após a alta hospitalar, a dosagem de NT-proBNP mostrou concentrações plasmáticas após o IAM e quando verificado no sétimo dia após o infarto demonstra ser ótimo preditor para a progressão de novos infartos do miocárdio, por isso não é específico para o diagnóstico de IAM, quando comparado a troponina.

O Pro-BNP que é o pro-hormônio do BNP é dividido em duas partes: C terminal ativo e N-terminal inativo, e tem sido aceito como fator prognóstico para IAM. O ProBNP N terminal é o mais visado como biomarcador cardíaco para IAM, pois sua eliminação é através da função renal, que juntamente com o BNP está associada à ausência de uma aterosclerose coronariana ou a defeitos estruturais e também a atividade cardíaca (FLATO et al., 2009 e MATTOS, 2006).

O BNP plasmático é um importante indicador prognóstico em indivíduos com IAM e está associado à mortalidade e ao risco de desenvolver insuficiência cardíaca. A dosagem é feita por imunofluorescência usando uma amostra de sangue em um tubo com EDTA. Em pessoas saudáveis, o BNP é afetado pela idade, é maior em idosos, os valores médio em pacientes com IAM é < 200 pg/ml (JÚNIOR; MESQUITA, 2005).

Proteína C Reativa Ultrassensível

A proteína C reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda sintetizada pelo fígado que ativa vários processos do sistema imunológico (complemento e fagocitose) em resposta a citocinas que refletem a inflamação sistêmica ativa. A inflamação desempenha um papel potencial no início, progressão e instabilidade das placas ateromatosas. Quando os macrófagos invadem a parede do vaso, eles produzem citocinas que regulam a migração, proliferação e função das células inflamatórias (LIMA et al., 2007).

Tem sido consideravelmente associada ao risco cardiovascular, por ser um marcador de processos inflamatórios, a PCR ultrassensível (us) pode ser útil para estratificação de risco de eventos coronarianos. Pode ser medida por dois métodos mais comumente utilizados: turbidimétrico e nefelométrico, sendo que as duas metodologias, como já comprovadas, possuem a mesma sensibilidade, sem diferenças significativas na presença discreta de hemólise ou lipemia (LIMA et al., 2005; THOMASI et al., 2008).

Em pacientes com IAM, níveis séricos mais elevados de PCR-us estão associados a uma maior área de necrose miocárdica. Valores abaixo de 1 mg/L indicam baixo risco de eventos cardiovasculares, risco moderado entre 1 e 3 mg/L e acima de 3 mg/L alto risco. É usado principalmente em salas de emergência quando a troponina não está elevada, porém há dor precordial (MERCATELLI, 2005; RIDKER et al., 2000).

A tabela 02 mostra um resumo comparativo dos principais biomarcadores utilizados no diagnóstico do IAM.

Quadro 02 - Comparação dos principais biomarcadores utilizados no diagnóstico do IAM

Analitos	Vantagens	Desvantagens	Referências
Creatina quinase	-Concentração aumenta em 4-8 horas. -Atinge picos dentro de 12-24 horas. -Retorna ao normal em 3-4 dias.	-Presente no tecido muscular cardíaco e esquelético; -Baixa sensibilidade, os sintomas duram mais de 6 horas ou mais de 36 horas.	(PEREIRA; NASSER, 2015) (HENRIQUES et al.,2006)
Creatina quinase MB	-Método de dosagem rápido e maior custo eficiência; -Bom para diagnóstico de reinfarto precoce.	-Baixa especificidade em trauma muscular ou cirurgia; -Baixa sensibilidade com mais de 6h de sintomas ou além de 36h.	(MAGEE et al., 2012). (HENRIQUES et al.,2006)
Troponina I	-Bom para estratificação de risco; -Maior sensibilidade e especificidade do que CK-MB; -Bom para diagnóstico tardio de IAM.	-Baixa sensibilidade com menos de 6h do evento; -Exige novas dosagens após 8 a 12 h; -Limitada para diagnóstico de reinfarto;	(MAGEE et al., 2012). (HENRIQUES et al.,2006) (LEAL et al., 1999).
Mioglobina	-Alta Sensibilidade; -Detecção Precoce de IAM; -Detecção de Reperusão;	-Baixa especificidade; -Rápido retorno ao normal;	(MAGEE et al., 2012). (HENRIQUES et al., 2006).

Fonte: adaptado, Formiga, 2016.

Discussão

O infarto agudo do miocárdio é uma doença que causa um grande número de internações e uma alta taxa de mortalidade em todo o mundo. Seu diagnóstico, que se baseia apenas em padrões clínicos e eletrocardiograma, dificulta o tratamento medicamentoso, pois é necessária a confirmação de alterações em biomarcadores de necrose miocárdica para obter um diagnóstico adequado (GODOY, 1998).

Segundo o Ministério da Saúde (MS) a incidência do IAM vem aumentando, e a situação é agravada pelo fato de que apenas 2% da população sabe reconhecer os sintomas de um infarto. Além disso, mais ou menos metade dos casos são relatados como assintomáticos (PEREIRA et al., 2021).

O diagnóstico precoce é um componente importante na redução da mortalidade e das possíveis sequelas para o paciente. (ROCHAS et. al., 2010; MELO et al., 2006). Atualmente, no Brasil, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são a maior causa de óbitos, sendo as doenças cardiovasculares responsáveis pela maioria desses números. Todos os anos, cerca de 400 mil brasileiros contraem esta patologia devido ao descuido ou falta de assistência à saúde. Sendo que fato, que se for contornado, possibilitaria ao país uma economia de R\$11 bilhões, gastos anualmente em internações, cirurgias, entre outros (QUILICI et al., 2014). Sendo que o IAM é uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo, por isso dados divulgados pela OMS mostra que cerca de 27% dos registros de mortalidade no mundo foram decorrentes deste agravo, ao passo que, no

Brasil, ele foi responsável por 31% dessas mortes (BARROSO et al., 2017).

As perspectivas sustentam esses agravos como principal causa de morte e invalidez. No Brasil, em decorrer no ano de 2015, foram registrados 90.811 casos de Infarto Agudo Miocárdio sendo que 53.383 na população do sexo masculino e 37.415 na população feminina, na faixa etária de 19 a 49 anos (DATASUS, 2015).

O IAM é raro em adultos jovens, sendo frequentemente considerado uma doença da população idosa. Estudos apresentam uma incidência de 2% a 10% dos indivíduos acometidos por esse agravo entre 45 anos ou menos (JAMIL et al., 2013). Portanto, mensurar a incidência de casos de IAM em pacientes jovens e analisar as características desse grupo ajudará a identificar os principais fatores de risco associados ao seu surgimento, bem como, determinar quais características diferem daquelas encontradas em pacientes idosos (JAMIL et al., 2013; MATSIS et al., 2017).

Em relação à prevalência de fatores de risco, Mertins et al. (2016) relatou a pesquisa realizada em pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital da região noroeste do Rio Grande do Sul, com diagnóstico de IAM, teve como resultado a predominância do sedentarismo (91,7%), em seguida hipertensão arterial (63,8%), estresse (50%), circunferência abdominal alterada (50%), histórico familiar (43,7) dentre outros.

Conforme Lima e Vismari (2014), após uma pesquisa realizada em um hospital no estado de São Paulo, concluíram que a enzima CK-TOTAL foi o principal marcador solicitado para os pacientes que dão entrada no pronto-socorro com sinais indicativos de IAM, em média 47%, mesmo sabendo que este marcador não é muito específico para lesões musculares cardíacas. Pesquisadores constataram que a isoenzima CK-MB e as Troponinas são solicitadas em 43% dos casos, sendo as mais requisitadas pelos médicos.

Apesar de ser um marcador convencional, com especificidade muito superior ao CK Total, a CK-MB apresenta limitações. Em geral, a mesma deve ser medida por meio de imunoensaio para sua dosagem na sua concentração no plasma (CK-MB massa) em vez da sua atividade em si, isto porque a aferição realizada desta forma mostra maior sensibilidade e especificidade para IAM. Sua sensibilidade é de 50% após 3 horas do início dos sintomas e de 80% em seis horas. Sua principal limitação é a possibilidade de falso positivo, uma vez que este marcador também se mostra elevado após dano em outros tecidos que

não são os cardíacos (SILVA; MORESCO, 2011; SBC, 2014; BOUWMAN, 2014).

Alguns ensaios com troponinas cardíacas (TnT e TnI) tem mostrado vantagens em relação com os realizados com CK-MB massa, sendo essas: maior especificidade para lesão cardíaca, uma vez que a CK-MB pode ser encontrada em tecidos que não sejam do coração; e, a capacidade de detectar pequenas quantidades na lesão miocárdica, o que não é detectável pela enzima CK-MB (SBC, 2014). Devido à sua alta especificidade e sensibilidade essas proteínas são consideradas marcadores ouro para o diagnóstico de IAM (SILVA; MORESCO, 2011).

Embora a sensibilidade dessas troponinas varia de acordo com o tempo, mas a especificidade não, mantendo-se com valores aproximados de 83% a 98% (LIMA; VISMARI, 2014; BARBOSA, 2014)

Em geral, a troponina tem a vantagem de manter altas concentrações por um longo período de tempo, aproximadamente de 24 horas (quando alcança até mais de 40 vezes o limite de detecção) depois do início dos sinais clínicos de IAM observando-se que sua liberação começa de 4 a 8 horas depois dos sintomas iniciais (ROCHA, 2012; LIMA; VISMARI, 2014; SOUZA, et al., 2016).

Considerações Finais

Infere-se, portanto, que o IAM é uma patologia mais recorrente na população quando o assunto é sistema cardiovascular, na qual tem grande números de óbitos, não só no Brasil, como também mundialmente. O Infarto Agudo do Miocárdio pode ser desencadeado a partir dos fatores predisponentes, como: o estilo de vida, como o sedentarismo e má alimentação.

É de suma importância se atentar a sintomatologia do infarto, já que a partir deste ponto o profissional vai iniciar o atendimento e todo cuidado que o paciente precisa. Dentro das primeiras horas após os sintomas do IAM são cruciais para uma intervenção precoce, o uso de biomarcadores de lesão miocárdica tem papel fundamental na avaliação clínica desses indivíduos.

Assim, é necessário a dosagem dos biomarcadores para diagnosticar o IAM, já que cada um deles tem sua especialidades, existem aqueles que são mais específicos e sensíveis para se identificar lesões cardíacas.

Além disso, a utilização das troponinas para estratificação de risco na Insuficiência Cardíaca descompensada pode melhorar os

cuidados do paciente pela identificação daqueles com pior prognóstico, com o propósito de evitar problemas futuros, bem como reduzir os gastos, uma vez que pode evitar o agravamento da doença. Os biomarcadores quando utilizados em conjunto com o exame clínico e o eletrocardiograma podem chegar a um diagnóstico preciso e confiável, reduzindo assim a taxa de mortalidade no Brasil.

Agradecimentos

Agradecemos primeiramente a Deus pela oportunidade de estar realizando este trabalho de conclusão do curso, agradecer também nossa orientadora Fernanda Ramos pelo tempo prestado a nós e todos os docentes que participaram da nossa trajetória, e nossos familiares e amigos por nos apoiarem nessa jornada.

Referências:

ANDRIOLO. Marcadores bioquímicos de lesão cardíaca. **Revista Médica Educação Médica**, 2007. Acesso em 01 out. 2022.

Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-Specific Troponin I Levels to Predict the Risk of Mortality in Patients with Acute Coronary Syndromes. **N Engl J Med**, 1996; 335 (18):1342–9.

Avezum Á, Carvalho ACC, Mansur AdP, Timerman A, Guimarães AC, Bozza AEZ, et al. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2004;83:1-86.

BARBOSA L. Os marcadores bioquímicos no diagnóstico do infarto agudo do miocárdio. Dissertação (Iniciação em Biomedicina). **Unicid (Universidade da Cidade de São Paulo)**, São Paulo, 2014.

BARROSO, T.A. et al. Associação entre a obesidade central e a incidência de doenças e fatores de risco cardiovascular. **Int J CardiovascSci**, v.30, n.5, p.416-424, 2017

BENTO A, VASCONCELOS J, AGUIAR C, CAEIRO A, JARA A. [Troponinscanfool]. **REV PORT CARDIOL**.29 (9):1419-23, 2010.

BONOTO, Luiz Carlos Mendes; DE OLIVEIRA, Luiz Gustavo. A importancia da implantação do teste de troponina de alta sensibilidade como marcador cardíaco em hospitais da aeronautica de segundo escalão reforçado. **Revista Sau Aer**, v. 3 (3), p. 17-23, set. 2020.

BORBA, L. P.; HUBERT, G.; GIARETTA, D. S.; BODANESE, L. C. Infarto agudo do miocárdio. **Acta Médica**, Porto Alegre, v.37, p.33-39, 2016.

BOUWMAN, M. L. B. B. **Biomarcadores Cardíacos no Diagnóstico da Síndrome Coronária**, Tese (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade do Algarve, 2014.

Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. **Biochemical markers of muscular damage**. Clin Chem Lab Med, 2010 ; 48(6):757–67.

BREVES, C. (2007). **Avaliação da qualidade de vida após infarto agudo do miocárdio e sua correlação com o fator de risco hipertensão arterial**. *Rev Bras Hipertens vol, 14(2)*, 118-120.

CANTELLE, Carolina Ferreira; LANARO, Rafael. Indicadores Bioquímicos do Infarto Agudo do Miocárdio. **Revista Ciências em Saúde**, Campinas, SP, v. 1, n. 3, p. 2-12, out. 2011.

CASTRO, Luiz Ricardo de Ataíde. Correlação dos níveis de NT-proBNP com CK-MB, troponina I, escore de risco TIMI e fração de ejeção do ventrículo esquerdo na síndrome coronariana aguda sem supradesnível do segmento ST. **Universidade Federal de Minas Gerais**. P. 15 – 39, 2006.

CHRISTENSON R.H., PHILLIPS D. **Sensitive and high sensitivity next generation cardiac troponin assays: more than just a name**. Pathology, 2011; 43(3):213–9.

CORREIA L.C.L., SODRÉ F.L., LIMA J.C.C., SABINO M., BRITO M., GARCIA G. et al. Valor prognóstico da troponina I de alta sensibilidade versus troponina T nas síndromes coronarianas agudas. **Arq Bras Cardiol**, 2012; 98(5):406–12.

DATASUS. (2015). **TABNET**. Acesso em: 20 set. 2022.

FIGUEIREDO, A. M. ; NUNES, E. O. . A bioquímica clínica no diagnóstico e prognóstico de pacientes acometidos pelo Infarto Agudo do Miocárdio evidenciando a importância da Troponina T. SALUSVITA: **REVISTA DA AREA DE CIENCIAS BIOLOGICAS E DA SAUDE** , v. 37, p. 437-448, 2018.

FILHO, G. B. **Bogliolo Patologia**. 9 ed. Minas Gerais: Guanabara Koogan, 2016.

Flato UAP, Shlessarenko JR, Guimarães HP, Gomes RS , Lopes RD. Peptídeo natriurético na emergência: quando usar? **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd**, 7(6)nov.-dez. 2009. 21.

FORMIGA, F. M.T., MARCADORES LABORATORIAIS PARA O DIAGNÓSTICO DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO, **Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da UFCG**, 2016. Acesso em: 07 de OUT. 2022.

GARCIA. **Estudio de Marcadores Bioquímicos de Interés en el Diagnóstico y Pronóstico del Síndrome Coronario Agudo**, 2010, 146 f. Tese (Doutorado em Farmácia). departamento de Bioquímica e Biología Molecular. Faculdade de Farmácia, Universidad Complutense de Madrid. Madri, 2010. Disponível em: <<http://eprints.ucm.es/10752/1/T31857.pdf>>. Acessado em: 15 out 2022.

GODOY, M. F. et al.; A Troponina como Marcador de Injúria Celular Miocárdica. **Arq Bras Cardiol**, Hospital Português de Beneficência de São José do Rio Preto, vol. 71, nº 4, p. 629- 633, 1998.

HENRIQUES S., et al. Biomarcadores Cardíacos nas Síndromes Coronárias Agudas. **Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna**; Portugal: v.13, n. 2, 2006.

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

JAMIL, G. et al. Risk factor assessment of young patients with acute myocardial infarction. **Am J Cardiovasc Dis**, v.3, n.3, p.170-174, 2013.

JARROS L. C.; JUNIOR G. Z. Avaliação de Risco Cardíaco e o Diagnóstico do Infarto Agudo do Miocárdio no laboratório de Análises Clínicas. **Revista UNINGÁ Review**, v.19, n.3,pp.05-13, 2014.

John E. Brush, Sanjay Kaul, Harlan M. Krumholz. Teste de troponina para clínicos. **Jornal do Colégio Americano de Cardiologia** Nov 2016, 68 (21) 2365-2375; DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.066 <http://www.onlinejacc.org/content/68/21/2365>

JÚNIOR, H. V.; MESQUITA, E. T. Aplicações Clínicas fazer peptídeo Natriurético fazer Tipo B. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, RJ, v. 86, n. 4, p. 251-255, 2005.

KANAAN, Salim; HORTMANN, Bruno. **Infarto agudo do miocárdio** – Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2006. 25-35 p.

LADEIRA, R. T. et al. Diabetes Subdiagnosticado e Necrose Miocárdica: Preditores de Hiperglicemia no Infarto do Miocárdio. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, SP, p. 00-00, mai./dez.2012.

LEAL, J.C.F; BRAILE, D.M; GODOY M.F; PURINI NETO J.; PAULA NETO A, RAMIN, S.L, et al. **Avaliação imediata da troponina I cardíaca em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio**. Rev Bras Cir Cardiovasc. 1999; 14(3):247-53.

Lima LM, Carvalho MdG, Loures-Vale AA, Fonseca Neto CPd, Garcia JCdF, Saad JA, et al. Proteína C-reativa ultra-sensível em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana estabelecido por angiografia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. 2007; 43:83-6.

Lima JCC, Moreira A, Lima D, Correia LCL. Validação da medida de proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-as) por quimioluminescência para estimativa de risco cardiovascular em indivíduos ambulatoriais: análise comparativa com nefelometria. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. 2005; 41:15-9.

LIMA, O. S.; VISMARI, L. Avaliação dos marcadores de lesão miocárdica solicitados em hospital paulista. **InfarmaCienciasFarmaceutica**. V.26. p.166-171.2014.

LOZOVOY, M. A. B.; PRIESNITZ, J. C.; SILVA, S. A.; **Agudo do Miocárdio: Aspectos Clínicos e Laboratoriais**. Interbio v.2 n.1,ISSN 1981-3775 .UNIPAR-Universidade Paranaense, 2008.

MAGEE et al., Síndrome Coronariana Aguda: uma revisão. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**. Brasília, v.1, n. 03, p. 174-189, 2012.

MANSUR, A.P.; FAVARATO, D. Tendências da Taxa de Mortalidade por Doenças Cardiovasculares no Brasil, 1980-2012. **Arq. Bras. Cardiol**. 2016; (107)1: 20-25.

MARTINS, Carla Sofia. Troponina. **ARQUIVOS DE MEDICINA**, [S.L], v. 26, n. 6, jan. 2009.

Mattos S. L. L. Marcadores Biomoleculares da Insuficiência Cardíaca e Coronariana. In: Cavalcanti I. et al. **Medicina Perioperatória. Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro**. Rio de Janeiro, 2006, cap. 2, p. 63-69.

Martina Vasatova, Radek Pudil, Jan M. Horacek, Tomas Buchler, **Chapter Two - Current Applications of Cardiac Troponin T for the Diagnosis of Myocardial Damage**, Editor(s): Gregory S. Makowski, Advances in Clinical Chemistry, Elsevier, v.61, 2013, P. 33-65.

MATSIS, K. et al. Differing Clinical Characteristics Between Young and Older Patients Presenting with Myocardial Infarction. **Heart, Lung and Circulation**, v.26, p.566-571, 2017.

MELO ECP, CARVALHO MS, Travassos C. Distribuição espacial da mortalidade por infarto agudo do miocárdio no Município do Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**. v.22. p.225-36.2006.

M. Engliš, J. Šochman, Srdeční troponiny v klinické praxi, **TAC-TAC Agency**, Praha, 2009. p. 74.

Mercatelli C. PCR Ultra-sensível e Risco Cardiovascular. **72 ed. São Paulo: NewsLab**. 2005

MERTINS, Simone Mathioni et al. **Prevalência de fatores de risco em pacientes com infarto agudo do miocárdio**. 2016. Acesso em: 10 out. 2022.

MISSAGLIA, Mariangela Tuzzolo; NERIS, Eduardo Santos; SILVA, Maria de Lourdes Teixeira da. **Uso de Protocolo de Dor Torácica em Pronto Atendimento de Hospital Referência em Cardiologia**. 2013. Acesso em: 08 nov. 2022.

MOTTA, Valter T. **Bioquímica clínica para laboratório: princípios e interpretações** / Valter T. Motta - 4 ed. Porto Alegre: Editora Médica Missau; São Paulo: Robe Editorial, EDUCS – Caxias do Sul, 2003.

NICOLAU, J.C.; TIMERMAN, A.; PIEGAS, L.S, et al. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST** (II edição, 2007). **Arq Bras Cardiol**. 2007;89:e89-e131.

NICOULAU et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia Sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**. Vol 102, n 3, Supl. 1., março 2014. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2014/Diretriz_de_IAM.pdf>. Acessado em 10 out 2022.

OLIVEIRA, M. H. C. Marcadores bioquímicos do infarto agudo do miocárdio. **Saber Científico**, 2018.

PEREIRA, P. R.; NASSER, T. F.; Os Principais Marcadores Bioquímicos Utilizados no Diagnóstico de Infarto Agudo do Miocárdio. **NewsLab**, edição 127. Minas Gerais, 2015.

PEREIRA, M. S.; SILVA, A. J. M.; VELOSO, L. C. CAUSAS DE INFARTO EM ADULTOS JOVENS. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 2, n. 2, p. e2111053-e2111053, 2021.

PESARO, Antonio Eduardo Pereira; SERRANO JUNIOR, Carlos Vicente; NICOLAU, José Carlos. **INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO - SÍNDROME CORONARIANA AGUDA COM SUPRADESNÍVEL DO SEGMENTO ST**. 2004.

PIEGAS, L.; TIMERMAN, A.; FEITOSA, G. NICOLAU, J. MATTOS, L. ANDRADE, M. et al. V Diretriz Da Sociedade Brasileira De Cardiologia Sobre Tratamento Do Infarto Agudo Do Miocárdio Com Supradesnível Do Segmento ST. **Arq Bras Cardiol**, 2015; 105(2):1– 121.

QUILICI, A.P. et al. Enfermagem em cardiologia. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2014.

RAVEL R. Laboratório Clínico. **Aplicações Clínicas dos dados laboratoriais**. 6aed ed. Rio de Janeiro. 2011.

RIBAS, S.A.; SILVA, L.C.S. da. Fatores de risco cardiovascular e fatores associados em escolares do Município de Belém, Pará, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.30, n.3, p.577-586, mar. 2014.

Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. **N Engl J Med**. 2000; 342(12):836-43.

ROCHAS C, ARAÚJO MP, VOLSHAM A, CARVALHO LAF, RIBEIRO A, Mesquita ET. Evidência de melhora na qualidade do cuidado assistencial no infarto agudo do miocárdio. **Arq. Bras. Cardiol**. 2010; 94(6): 726-9.

ROCHA, Ana Ferreira et al. **Atendimento Inicial ao Infarto Agudo do Miocárdio**. 2012. Acesso em: 09 de out. 2022.

ROCHA K. Marcadores bioquímicos de lesão no miocárdio. **10a Mostra acadêmica UNIMEP**, 2012.

Robbins e Cotran, bases patológicas das doenças/Vinay Kumar... [et al.] ; [tradução de Patrícia Dias Fernandes... et al.]. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2010.

ROBBINS, S.; CONTRAN, R. S. **Bases Patológicas das Doenças**, 8a edição, Rio Janeiro, Elsevier, 2010.

RODRÍGUEZ, G. V.; JAVIER, M. P. Percepción y uso de pruebas de diagnóstico in vitro por el cardiólogo peruano. **Revista Peruana de Cardiología**, Lima, v. 40, n. 1, p. 7-11, jan./abr. 2014.

SCHREIER T.; KEDES, L.; GAHLMANN, R. **Cloning, structural analysis, and expression of the human slow twitch skeletal muscle/cardiac troponin C gene**. J Biol Chem. 1990; 265:21247-53.

SIERVULE M.T.F.; SILVA A.S.; SILVA A.C.; et. al. Infarto do Miocárdio: Alterações Morfológicas e Breve Abordagem da Influência do Exercício Físico. **Rev Bras Cardiol**. 2014; 27(5): 349-355.

SILVA SH, MORESCO RN. Biomarcadores cardíacos na avaliação da síndrome coronariana aguda. **Scientia Medica**(Porto Alegre) 2011; volume 21, número 3, p. 132-142.

SINGH, V.; MARTINEZCLARK P.; PASCUAL, M, et al. **Cardiac biomarkers- the old and the new: a review**. Coron Artery Dis. 2010; 21:244-56.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Programa nacional de prevenção em epidemiologia** Disponível em: <http://www.cardiol.br/funco/epide/epidemio.htm>. Acesso em: 02 nov. 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. Volume 102, No 3, Suplemento 1, março:2014.

SOUZA LP; MARTINS, WS; GONÇALVES, JS; MACHADO, MCFP; RODRIGUES, PMB. Marcadores bioquímicos no infarto agudo do miocárdio: revisão de literatura. **Saúde**. Volume 16, Número 3, João Pessoa, 2016.

Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al. **Universal definition of myocardial infarction**. 2012;116(22):2634-53.

TIMERMAN, A. et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. **Arq Bras Cardiol.**; vol, 105 nº 2, p. 1-105, 2015.

Thomasi DI, Batistella F, Bem AF. Proteína C reativa- ultra sensível (PCR-US) e aterosclerose: o papel inflamatório das doenças cardíacas. **Santa Maria: Saúde**; 2008. 14-20

TWERENBOLD R., JAFFE A., REICHLIN T., REITER M., MUELLER C. **High-sensitive troponin T measurements: what do we gain and what are the challenges?** Eur Heart J, 2012 ; 33 (5):579– 86.

VENGE P., LAGERQVIST B. O., DIDERHOLM E., LINDAHL B., WALLENTIN L. **Clinical performance of three cardiac troponin assays in patients with unstable coronary artery disease (a FRISC II substudy)**. Am J Cardiol, 2002; 89 (9):1035– 41.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). WHO, 2019.

ZARATIAN, M. B. A.; BORJA, A. **Aspectos clínicos e laboratoriais no diagnóstico do infarto agudo do miocárdio**. **Revista acadêmica Oswaldo Cruz**, São Paulo, v.6, n.21, janeiro/março, 2019