

Diagnóstico Laboratorial do Infarto Agudo do Miocárdio

Dr Carlos Eduardo Romeiro

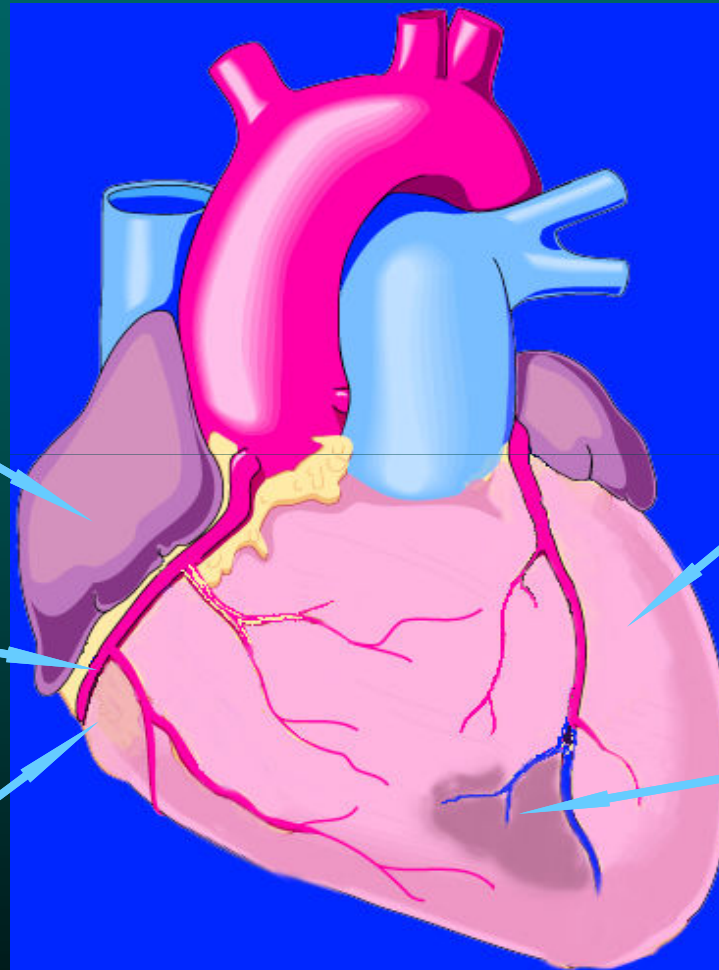
Comissão de Análises Clínicas e Toxicológicas - CRF-SP

Doença Isquêmica

Artéria
Coronariana

Placa de
Colesterol

Músculo
Saudável

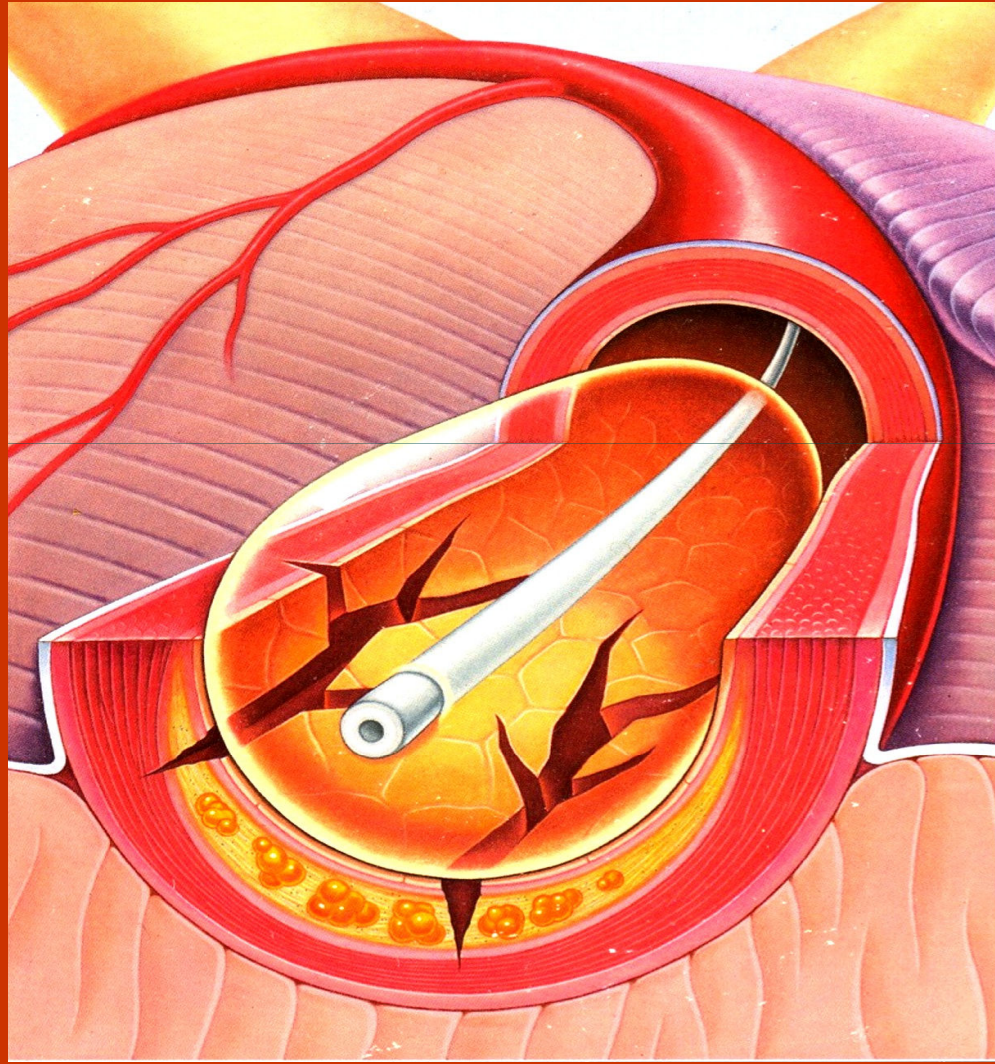


Coágulo

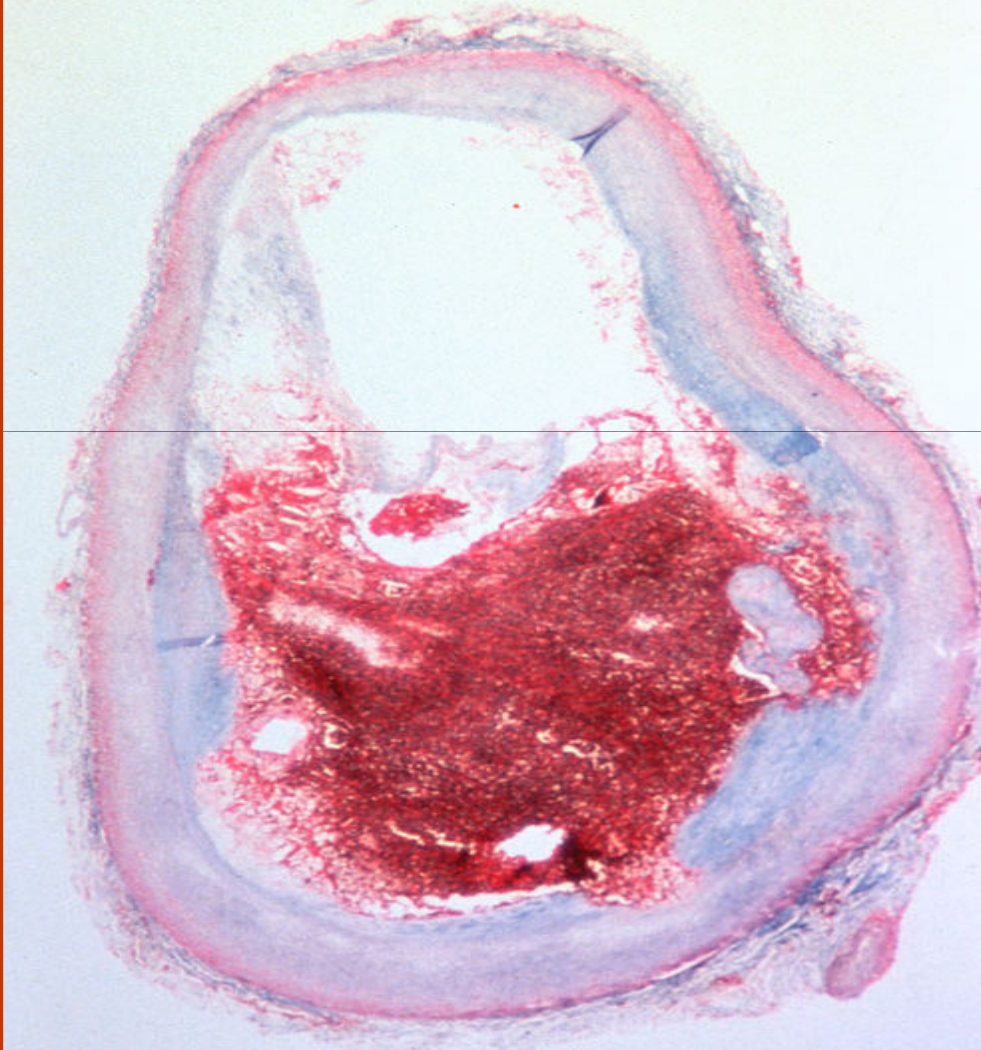
Músculo
Enfartado

Ataque do Coração

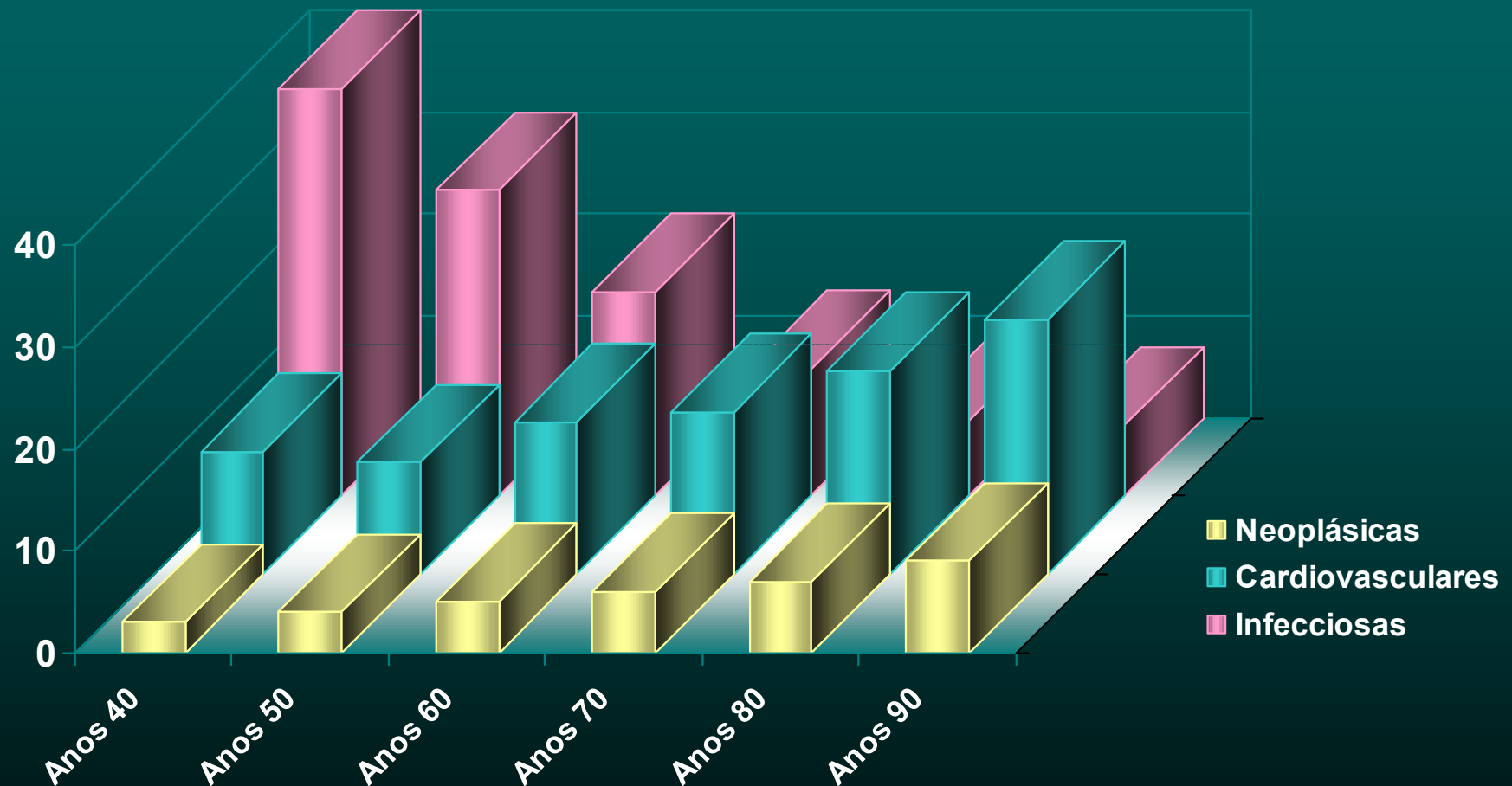
Angioplastia



Corte Histológico

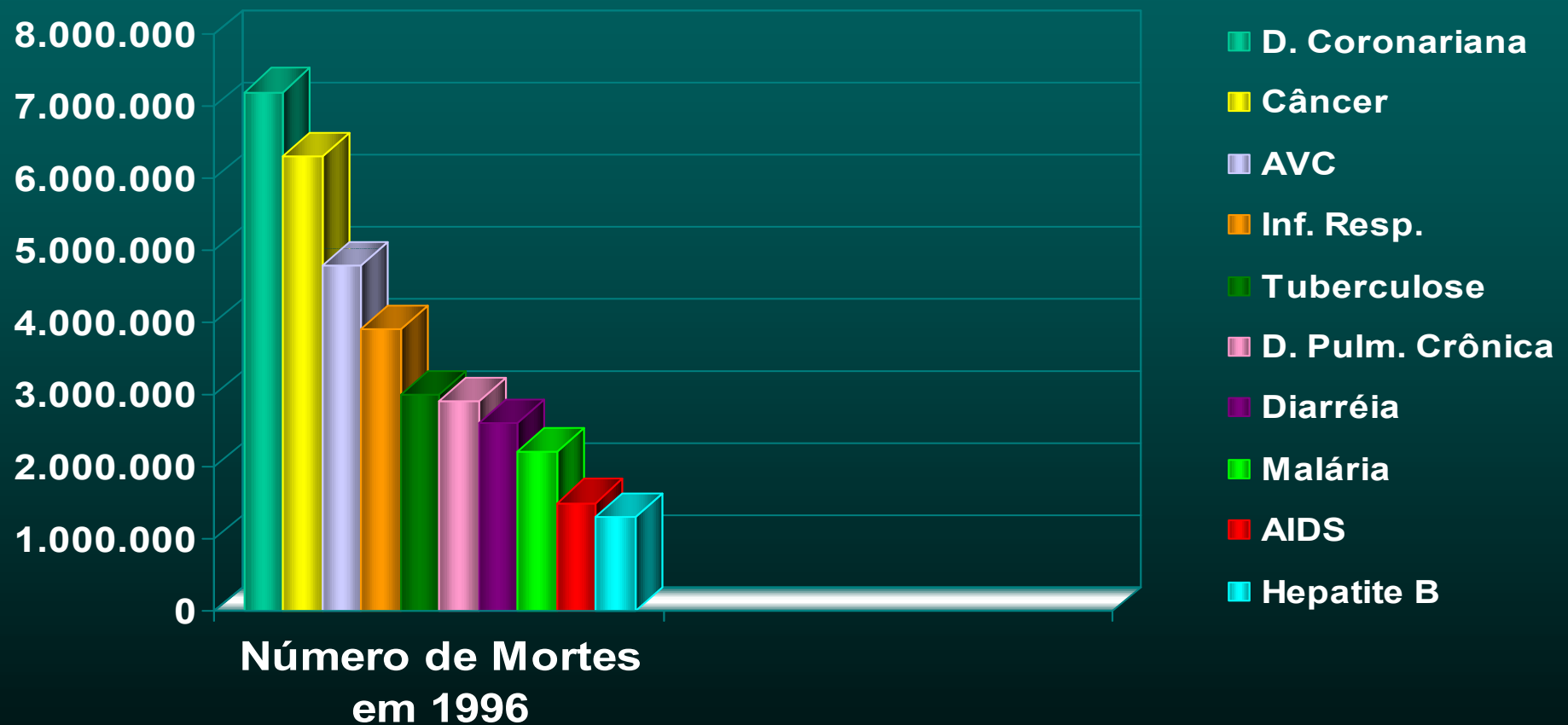


Aumento Crescente das Doenças



- Mortalidade proporcional, por algumas causas, em capitais brasileiras 40-90

Dez Maiores Causas de Morte no Mundo

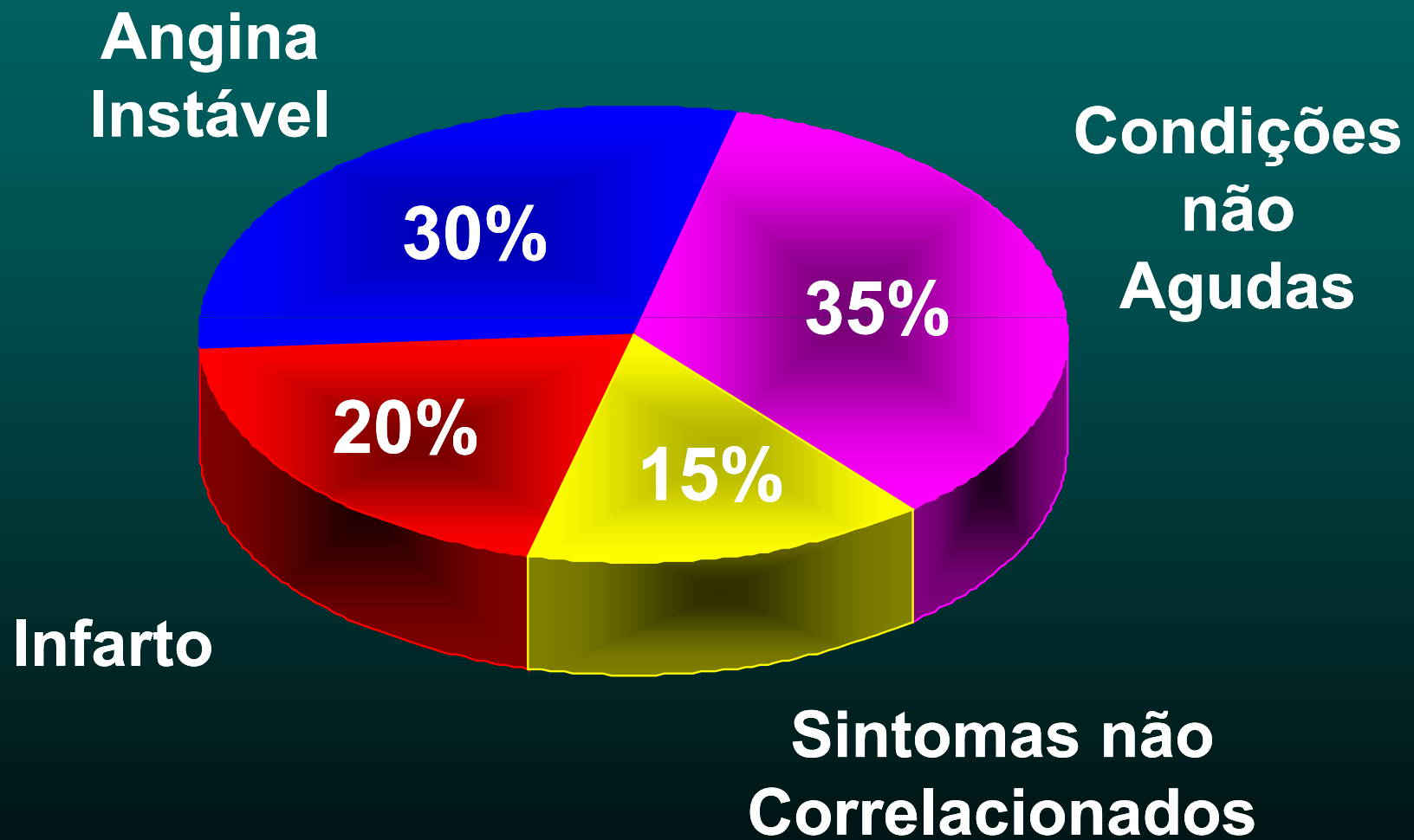


Dados : OMS

Estatísticas de Dores Peitorais - Emergências (EUA)



Internações Desnecessárias



Fonte: HCIA Inc., Estimates

Triagem Cardíaca

Sintomas Físicos:
Dores no peito, Dormência, etc.



ECG (Electrocardiograma)



Marcadores Bioquímicos:
CK-MB, Troponina I, Mioglobina



Dores Peitorais – Algoritimos



Critérios para o Diagnóstico de Infarto Agudo do Miocárdio segundo OMS

- Dor pré-cordial (ausente em 33% dos casos) casuística 434.877 pacientes. *JAMA 2000;283:3223-3229.*
- Elevações monofásicas de ST e onda Q (com onda Q=81% e sem onda Q=19%) – 50% ECG falhos
- Alterações dos marcadores bioquímicos do IAM (CK, fração CK-MB, Troponinas, Mioglobina, etc...)

Fatores Externos Precipitantes do IAM (condições que aumentam o tônus simpático)

- Horário: **Pela manhã**
- Dia: **Segunda-feira**
- Estação: **Inverno**
- Condições: **Durante stress emocional e físico**

OBS: Válido sobretudo para os países de clima frio

Funções dos Marcadores Bioquímicos

- Determinar o início do IAM
- Monitorar o curso do IAM
 - *Auxiliando na determinação do tamanho do IAM*
 - *Reconhecendo reinfartados*
- Controle da reperfusão
- Estratificação do paciente com angina instável

O Marcador Cardíaco Ideal

- Alta sensibilidade
 - Alta concentração no miocárdio
 - Após lesão do miocárdio:
 - *Rápida liberação para corrente sanguínea*
 - *Persistência longa (ampla janela diagnóstica)*
- Alta especificidade
 - Não exista em outros tecidos
 - Não detectável em indivíduos saudáveis

O Marcador Cardíaco Ideal (características analíticas)

- Baixo preço
- Dosagem simples e rápida
- Excelente precisão
- Capacidade de avaliar a eficácia terapêutica
- Detectar re-infartos

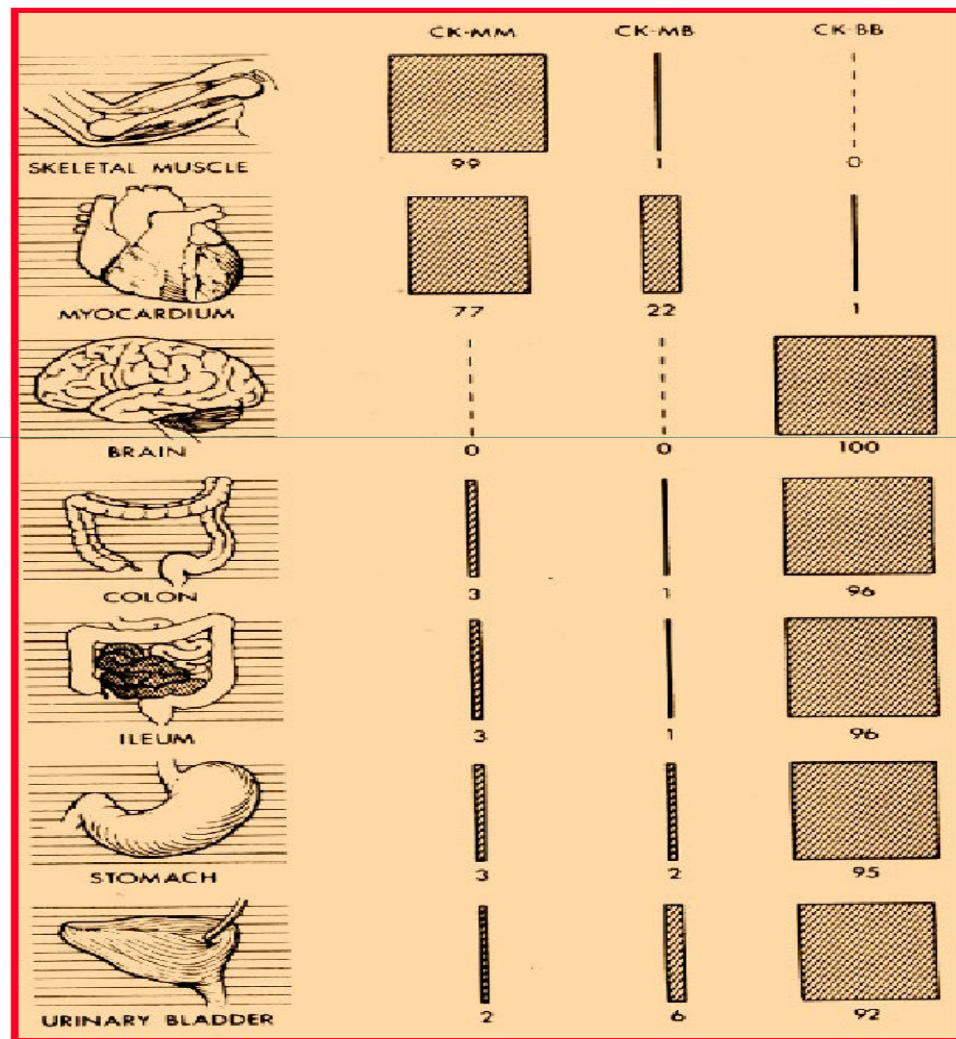
História do Desenvolvimento dos Marcadores Bioquímicos na Síndrome Coronariana Aguda (IAM)



Marcadores Bioquímicos Clássicos

- CK total e fração MB
- LDH e frações 1 e 2 (índice)
- TGO

Distribuição da CK, Isoformas



Metodologias para CK-MB

- Inibição (atividade) anticorpo policlonal
- Eletroforese
- Cromatografia em coluna
- Immunoprecipitação
- Imunoensaios (massa) Anticorpo monoclonal
- Testes Rápidos (turbo, sabonete, etc.)

Alterações da Atividade do CK Total

Eventos não Associados ao IAM

Lesão aguda no músculos esqueléticos	Doenças crônicas	Induzidas por drogas	Diversas
Traumatismo	Distrofias musculares	Uso de drogas (cocaína, heroína)	Gravidez
Picadas de abelhas	Polimiosites e dermatomiosites	Tranquilizantes e sedativos	Infecções virais, sepsis
Exercícios exaustivos	Miocardite	Antidepressivos	Hipertermia
Injeções intramusculares	Hipotiroidismo	Monóxido de carbono	Degeneração celular
Rabdomiólise	Miopatias infecciosas	Anestésicos inalados	

Fontes Miocárdicas da CK-MB Alterada no Sangue

Doenças cardiovasculares	Procedimentos cirúrgicos	Músculo esquelético
IAM	Cirurgias com abertura do coração	Lesão aguda no músculo esquelético
Angina instável	Recuperação valvular	Crianças normais
Falência congestiva do coração	Desvio da circulação da artéria coronariana por enxerto (Ponte de Safena ou mamária)	Miosites
Arritmia e taquicardia	Angioplastia coronária com complicação	Uso de cocaína
Edema pulmonar		Lesão crônica no músculo esquelético

Novos Marcadores Bioquímicos

- CK-MB massa
- Troponina T e I
- Mioglobina

CK-MB massa

- Tecnologia dos imunoensaios usa anticorpo monoclonal anti-MB (MAb)
- Apresenta alta sensibilidade (1ng / mL)
- Alta especificidade
- Rápido tempo de execução
- Maior estabilidade da amostra

O que é Troponina?

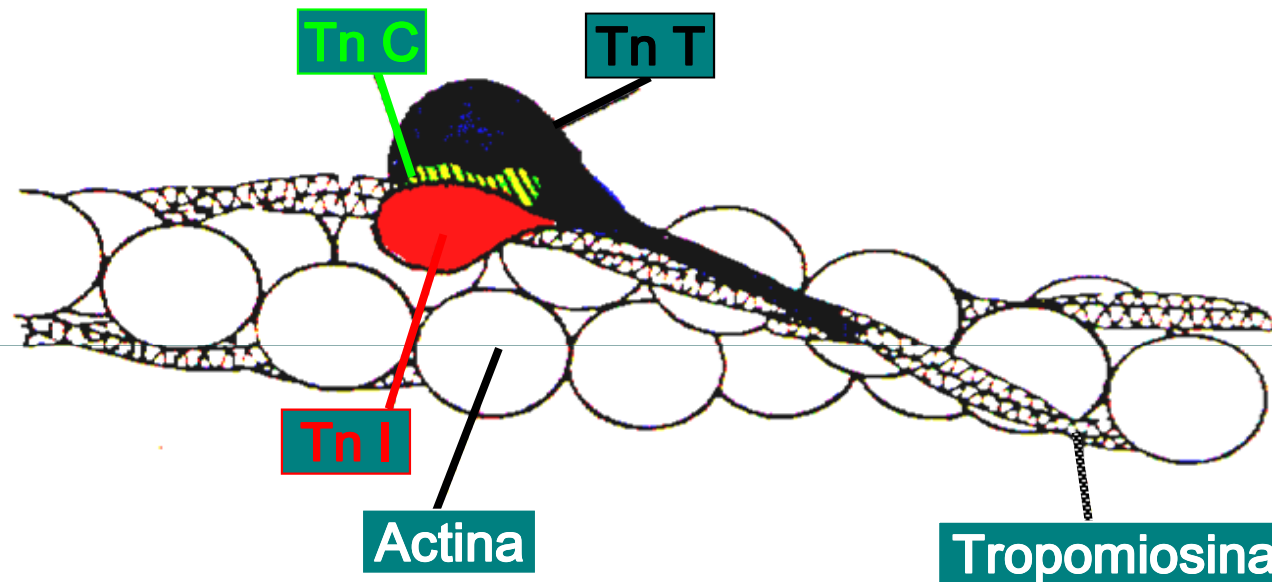
- A Troponina é uma proteína contida nas células musculares (aparelho miofibrilar da célula)
- No ser humano três moléculas diferentes de troponinas

Cardio-
específicas

- Troponina Tc -sub. ligada a tropomiosina
- Troponina Ic -sub. Inibidora da Actinmiosina

-
- Troponina C -sub. ligada ao Cálcio

Sarcômero



O núcleo básico do aparato contrátil da fibra muscular esquelética e cardíaca é composto de múltiplas sub-unidades.

Troponina T ou I?

IMPORTÂNCIA CLÍNICA

- Alta sensibilidade e especificidade na detecção ou exclusão de Infarto do Miocárdio .
- Avaliação do risco em doentes com angina do peito instável (detecção dos Microinfartos).
- Possibilidade de diagnóstico tardio de infarto do miocárdio até 1 a 2 semanas após o início da dor.
- Monitorização não invasiva de terapêutica trombolítica.
- Monitorização de lesão cardíaca durante cirurgia geral.

Troponina I vs. Troponina T

TnI

- Absoluta especificidade como marcador cardíaco
- Não se expressa na regeneração de músculos esqueléticos
- Elevação da dosagem em angina instável
 - Dor peitoral devido à falha das artérias coronarianas sem suficiente diminuição de O₂ ao músculo cardíaco
- Cinética comparável ao CK-MB
- Maior tempo de normalização que CK-MB

Troponina I vs. Troponina T

cTnT

- Picos maiores que a TnI
- Maior tempo de normalização (10 – 15 vs. 5 – 8 dias)
- Especificidade de dano cardíaco não é absoluta
- Falsos positivos em doenças renais, musculares e pacientes com traumas não cardíacos
- A cTnT é também encontrada no músculo esquelético

Especificidade cTnI vs. cTnT

- *733 pacientes com Angina Instável (< 12 h) sem elevação de ondas ST*

**47 pacientes –
IAM**

47 positivos para Troponina I

44 positivos para Troponina T

**315 pacientes –
Angina Instável**

114 positivos para Troponina I

70 positivos para Troponina T

Sensibilidade: CK-MB vs. cTnI

Tempo depois do IAM	CK-MB	Troponina I
4 – 8 hs.	74%	84%
4 – 48 hs.	95%	96%
48 – 72 hs.	57%	100%

*Pervaiz et al. Clin. Cardiol. 1997; 20: 269 – 71
291 pacientes, cTnI > 2.5 ng/mL, CK-MB > 5 ng/mL,
cTnI faixa normal: 0 – 0.5 ng/mL, n=149. (OPUS)*

Sensibilidade / Especificidade

Mioglobina, CK-MB e cTnI 7,4 – 14 horas depois do IAM

ROC	Mioglobina	CK-MB	Troponina I
<i>Sensibilidade</i>	<i>100%</i>	<i>100%</i>	<i>100%</i>
<i>Especificidade</i>	<i>61.4%</i>	<i>85.6%</i>	<i>81.9%</i>

Estado Atual dos Testes de cTnI

- Diferentes ensaios fornecem diferentes resultados (ng/mL)
- Não há um Padrão Internacional para a cTnI
- Existem diferentes especificidades entre os anticorpos monoclonais
- Múltiplas formas de cTnI na circulação sanguínea:

Livre:

cTnI

Complexada:

cTnI – cTnC – cTnT
cTnI – cTnC
cTnI – TnT

cTnI – Será o próximo *Gold Standard*?

- Absoluta especificidade cardíaca
- Útil para determinações pré-operatórias
- Níveis relacionados com graus de danos cardíacos
- Fornece informações úteis de prognóstico
- Monitora o efeito de terapia trombolítica
- Os valores elevados mantêm-se mais tempo na corrente sanguínea do que o CK-MB
- Capacidade de determinações seriadas em curtos períodos de tempo
- Custo / Benefício

Mioglobina

É uma proteína Heme oxidada com peso de 17,8KDa que está presente tanto no citoplasma da musculatura esquelética quanto cardíaca.

Desde de 1975 foi notada sua relação com episódios de IAM

- Precocidade
- Inespecificidade
- Alto valor preditivo negativo

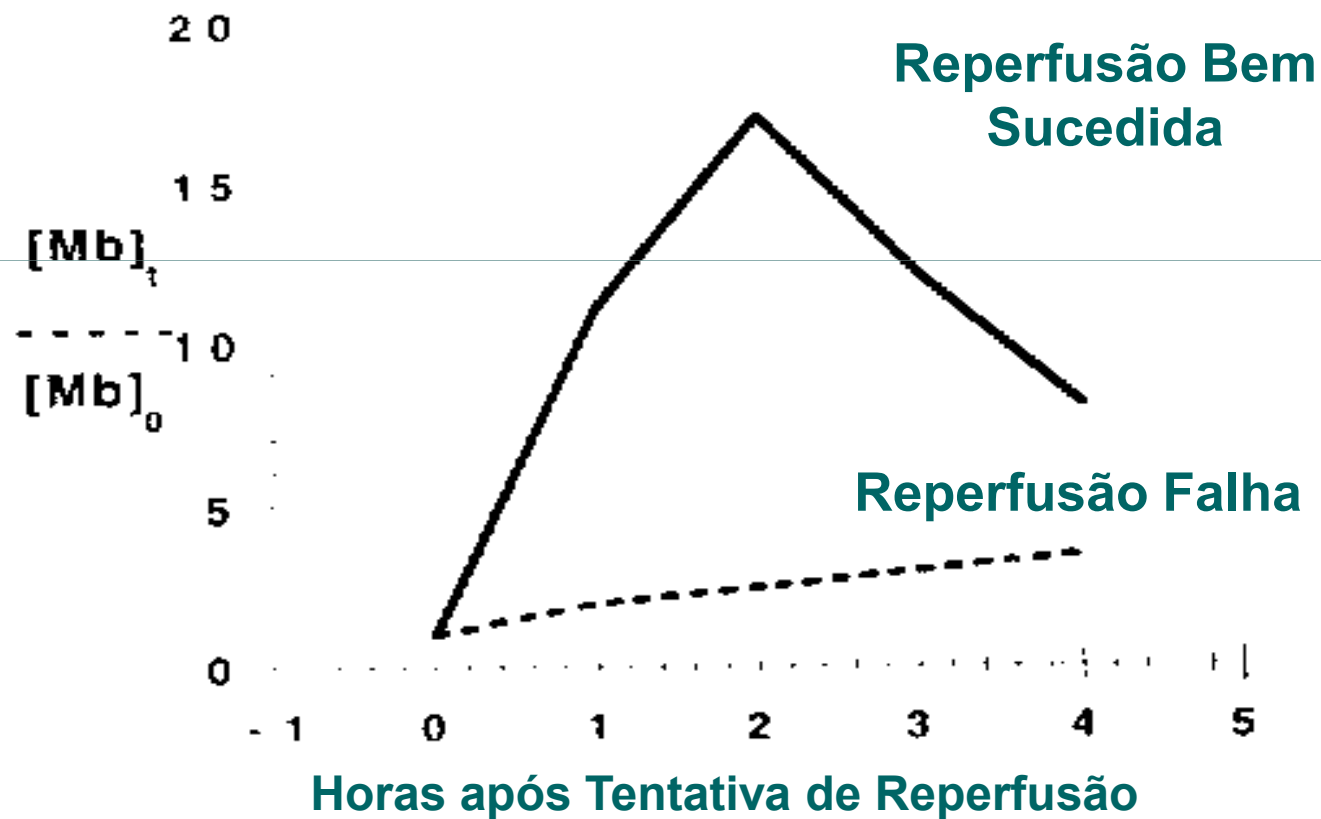
Metodologias de Dosagem da Mioglobina

- RIA (Elevado C.V. 10X)
- Aglutinação pelo Látex (Semiquantitativa)
- Nefelometria
- Turbidimetria
- ELISA (Anticorpo monoclonal)

Patologias não IAM que elevam a Mioglobina

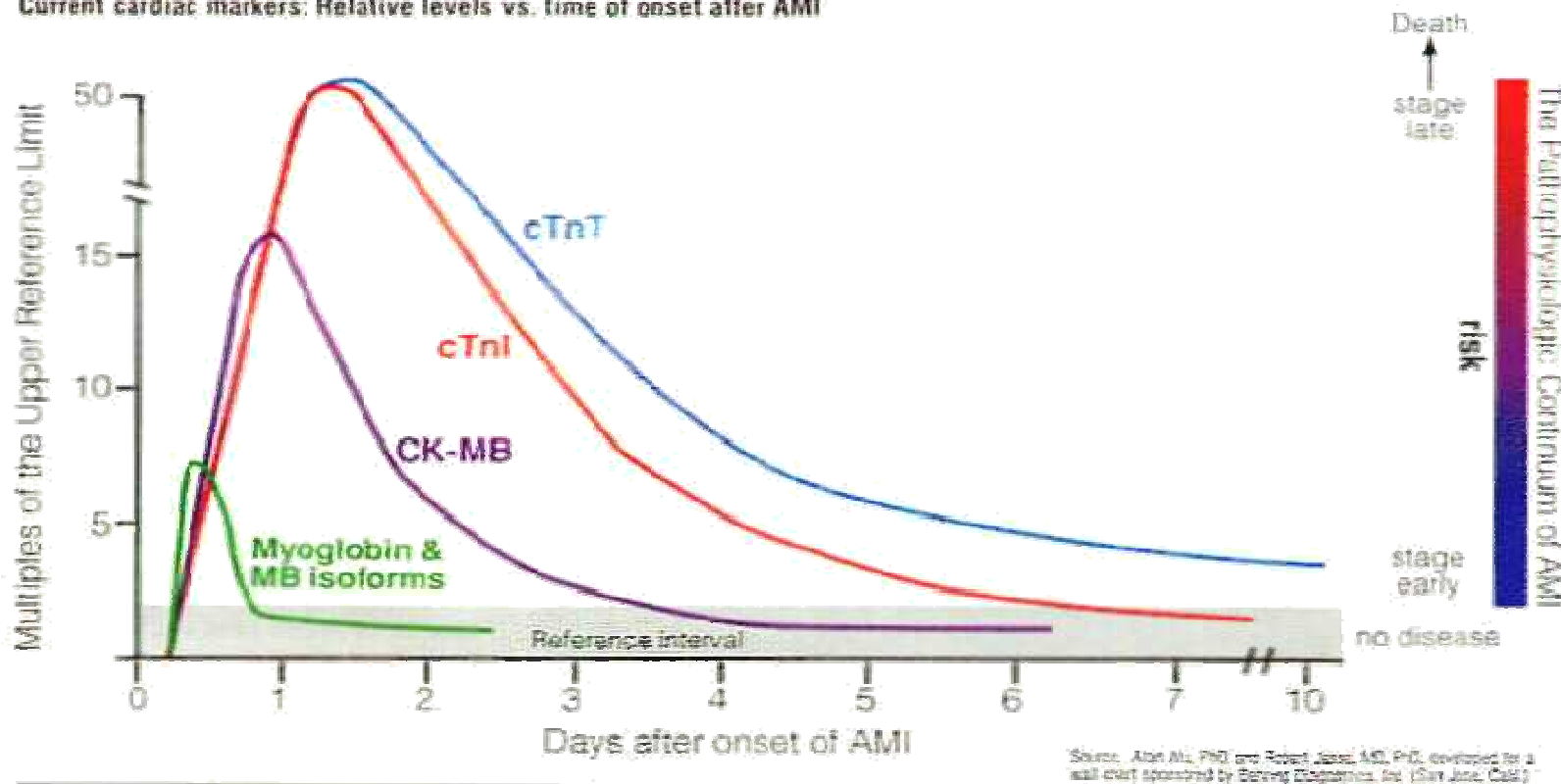
- Falência Renal
- Rabdomiolise
- Fibrilação Cardíaca
- Traumatismo
- Exercícios extenuantes
- Distrofia Muscular
- Injeções Intramusculares

Análise Comparativa entre Curvas de Mioglobina e o Sucesso da Reperusão



Níveis de Marcadores Cardíacos vs. Tempo após IAM

Current cardiac markers: Relative levels vs. time of onset after AMI



Estudo comparativo de um Marcador Diagnóstico para o Infarto do Miocárdio



Zimmerman J, Fromm R, Meyer D et al. *Circulation* 1999;99:1671

Estudo comparativo de um Marcador Diagnóstico para o Infarto do Miocárdio

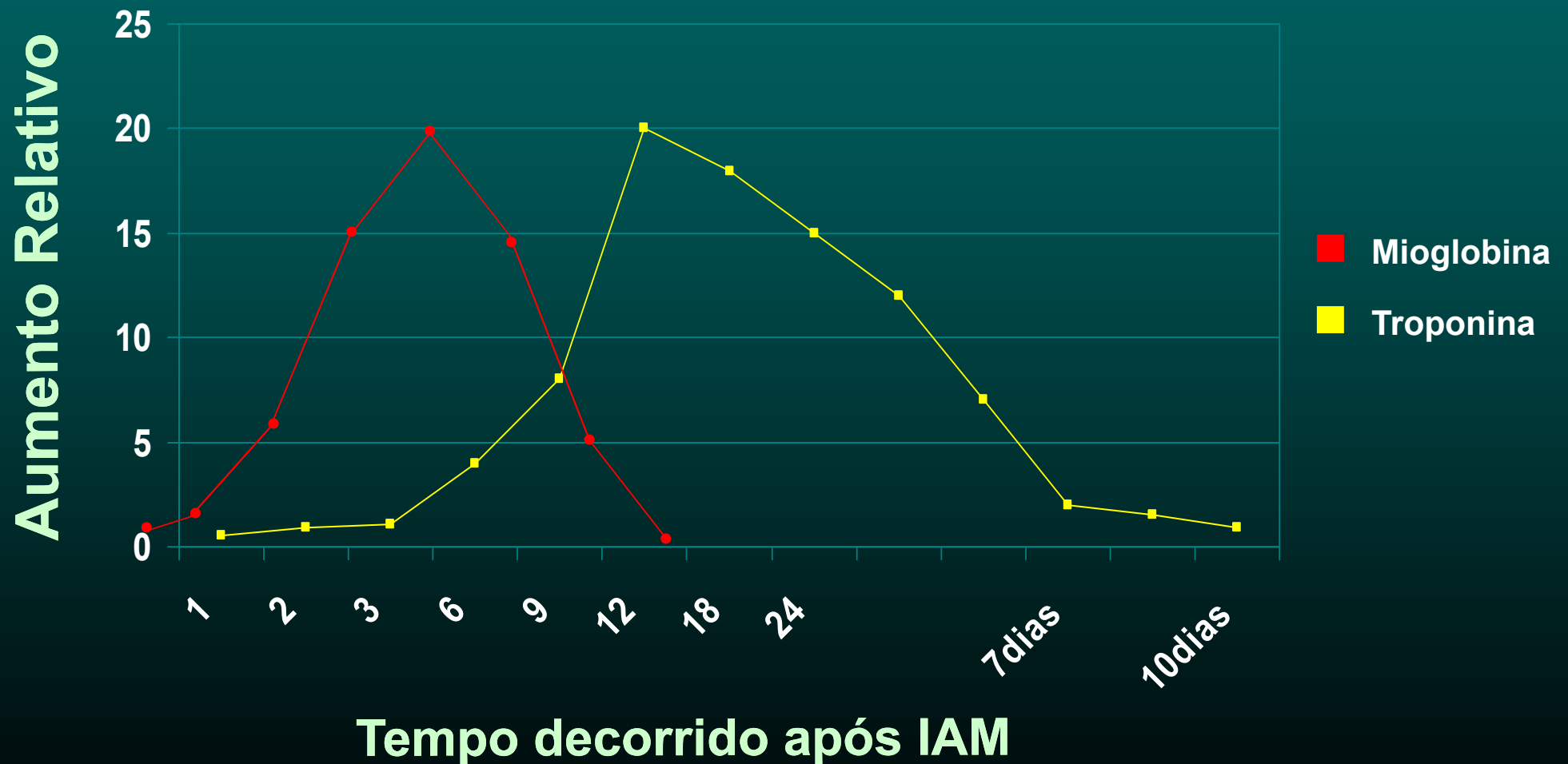


Zimmerman J, Fromm R, Meyer D et al. *Circulation* 1999;99:1671

Marcadores e Agentes de Inflamação e Trombose nas Doenças Cardiovasculares

<u>MARCADORES</u>	<u>AGENTES</u>
PCR - HS	CHLAMIDIA PNEUMONIE
INTERLEUCINAS (6)	HELICOBACTER PYLORI
FIBRINOGENIO	CMV
HOMOCISTEINAS	HERPES
TROPONINAS T e I	ETC...
AMILÓIDE A	

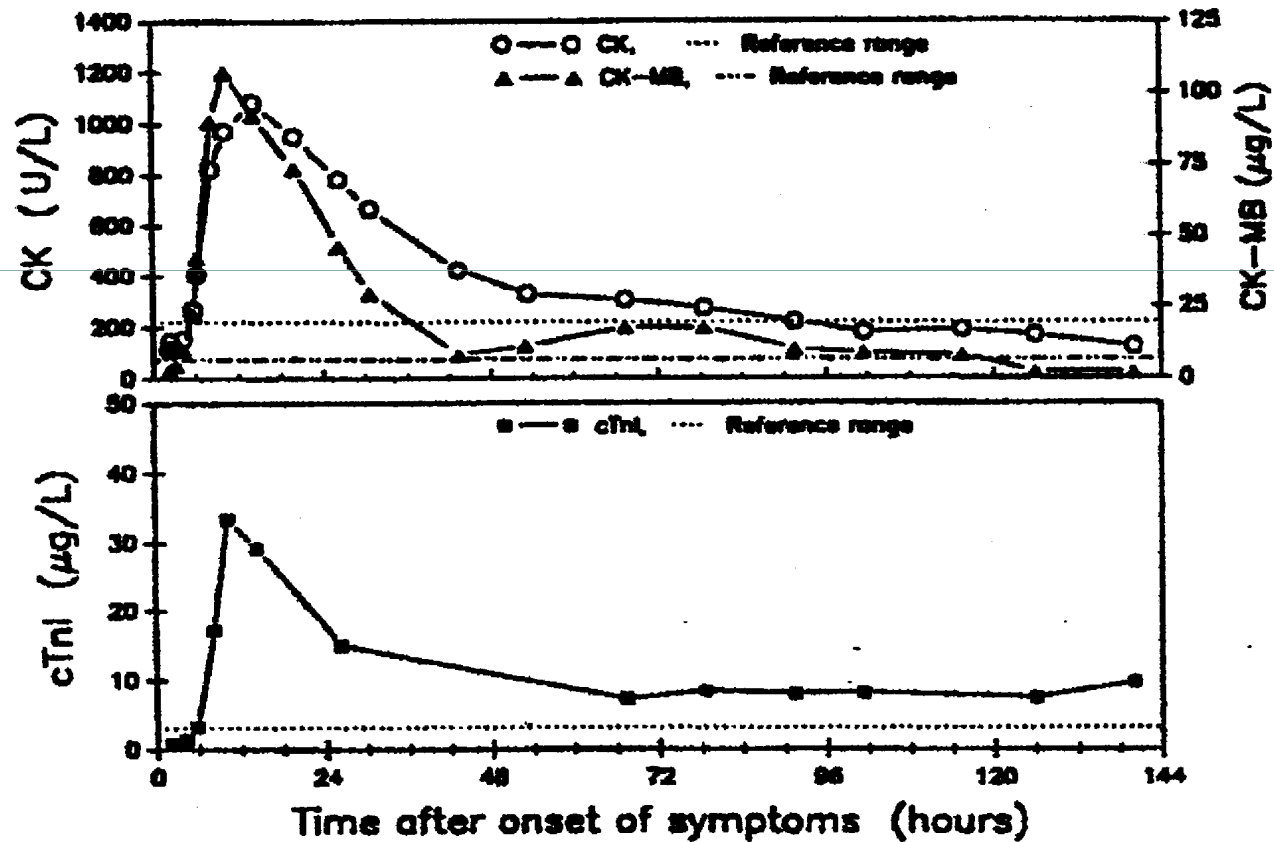
Análise Comparativa Mioglobina / Troponina



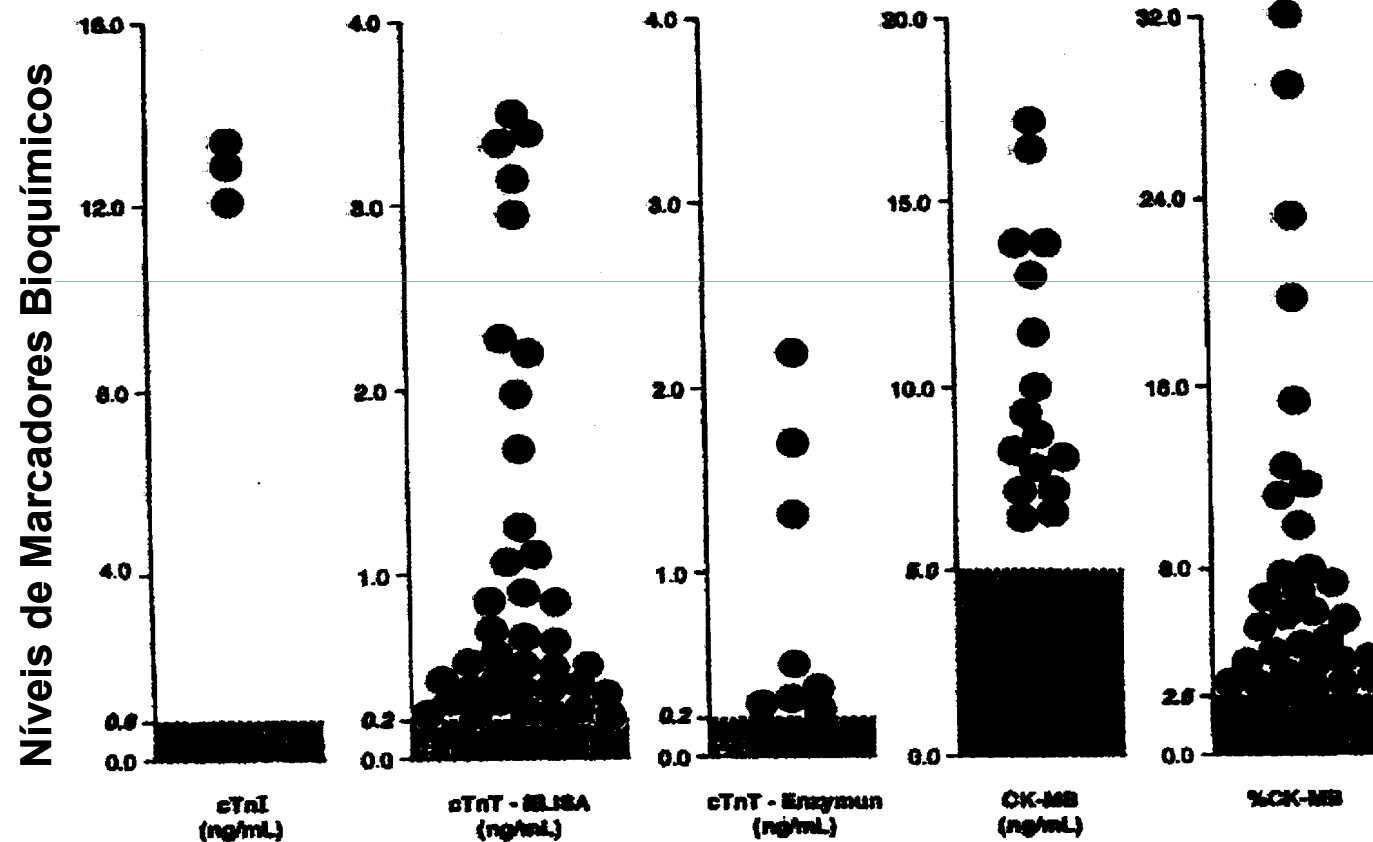
Análise Demonstrativa Intermétodos - 1998

PACIENTE	CPK	CKMB(at)	CKMB(massa)	TROPONINA I
LMN	33	3	0,966	0,010
MAS	48	3	1,210	0,010
DM	310	20	47,4907	7,890
HS	775	92	430,000	18,920
JSS	60	21	1,770	0,010
MS	169	16	37,630	4,820
FC	54	5	6,860	2,240
FC(após 24h)	28	12	8,990	2,200

Alterações de Tempo dependente da CK, CK-MB, cTnI



Marcadores Cardíacos em Pacientes com Doenças Renais



*McLaurin et al. Clin. Chem. 1997; 43:976-82.
24 pacientes cronicos de diálise sem IAM*

Marcadores Cardíacos

Características

	Detecção precoce do IAM	Elevado em 3-4hs.	Especificamente Cardíaco	Elevado após 10 dias	Detecta lesões mínimas	Valor prognóstico
Troponina T	-	ok	ok	ok	ok	ok
Troponina I	-	ok	ok	ok	ok	ok
Mioglobina	ok	ok	-	-	ok	
CK		ok	-	-	-	-
CK-MB	-	ok	-	-	-	-
CK-MB isoformas	-	ok	ok	-	-	-

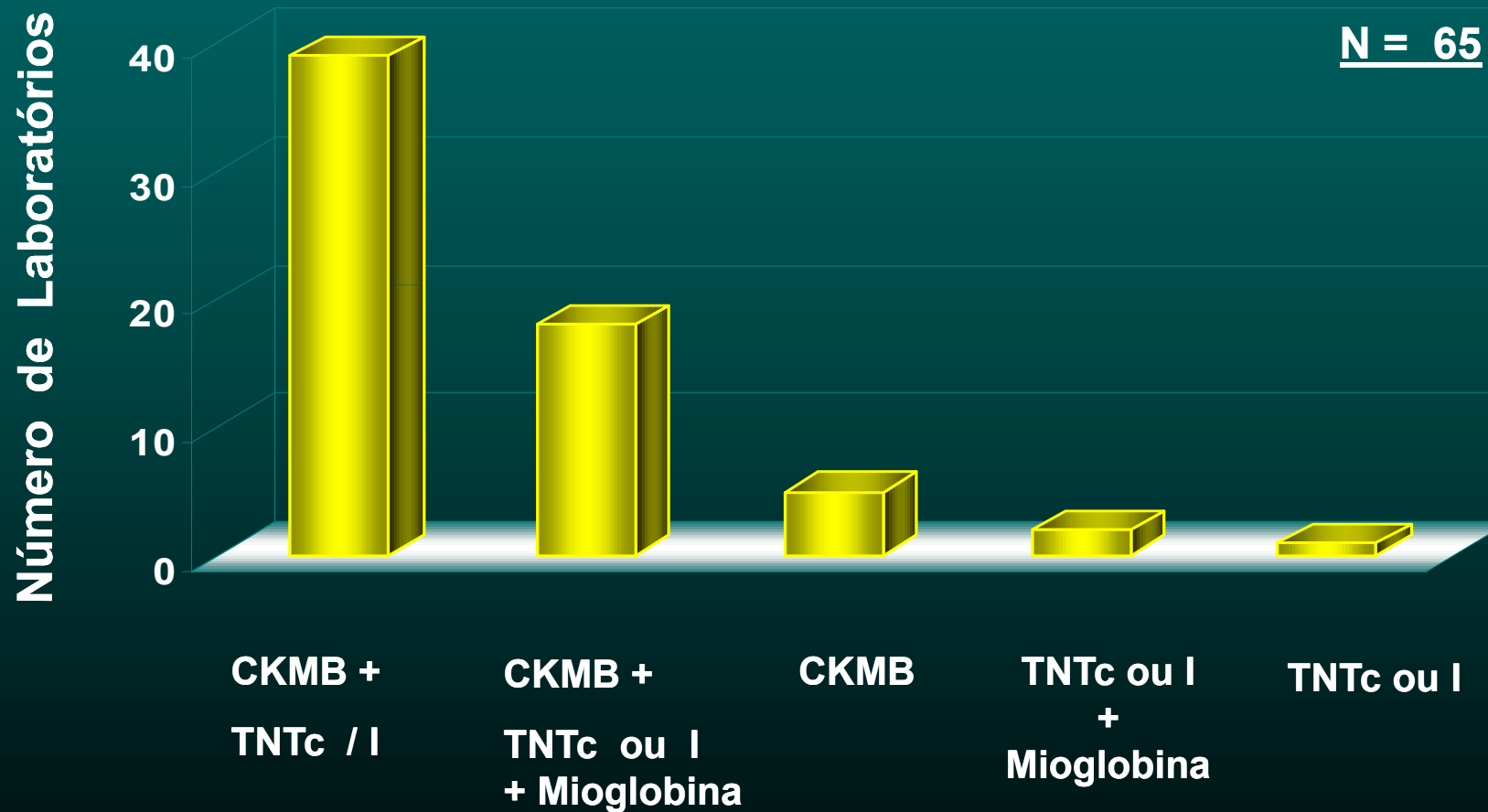
Marcadores Bioquímicos

Quadro Comparativo da Vida Média dos Marcadores Bioquímicos do IAM

	Início	Pico	Normalização
Mioglobina	1 a 3 horas	6 a 9 horas	24 horas
Troponina T	2 a 4 horas	12 horas	7 a 10 dias
Troponina I	4 a 6 horas	12 horas	7 a 10 dias
CK-MB	3 a 5 horas	24 horas	2 a 4 dias
CK-T	4 a 8 horas	12 a 24 horas	3 a 4 dias

Janela Diagnóstica: tempo que decorre entre o início da elevação das enzimas e sua normalização .

Marcadores Bioquímicos do IAM corretamente usados nos EUA



Fonte: AACC - Out 1999

Protocolo Enzimático para Diagnóstico e Evolução do IAM

Unidade:

Nome:

Horário da coleta:

Início dos sintomas há horas da 1ª coleta

Exames solicitados:

Reg.:

Data:

Idade:

	1ª coleta	2ª coleta	3ª coleta	4ª coleta	5ª coleta	6ª coleta
CK-Total						
CKMB						
Troponina T / I						

OBS.: Deverá ser repetido a série dos exames solicitados com intervalos regulares de horas por vezes.

Solicitante

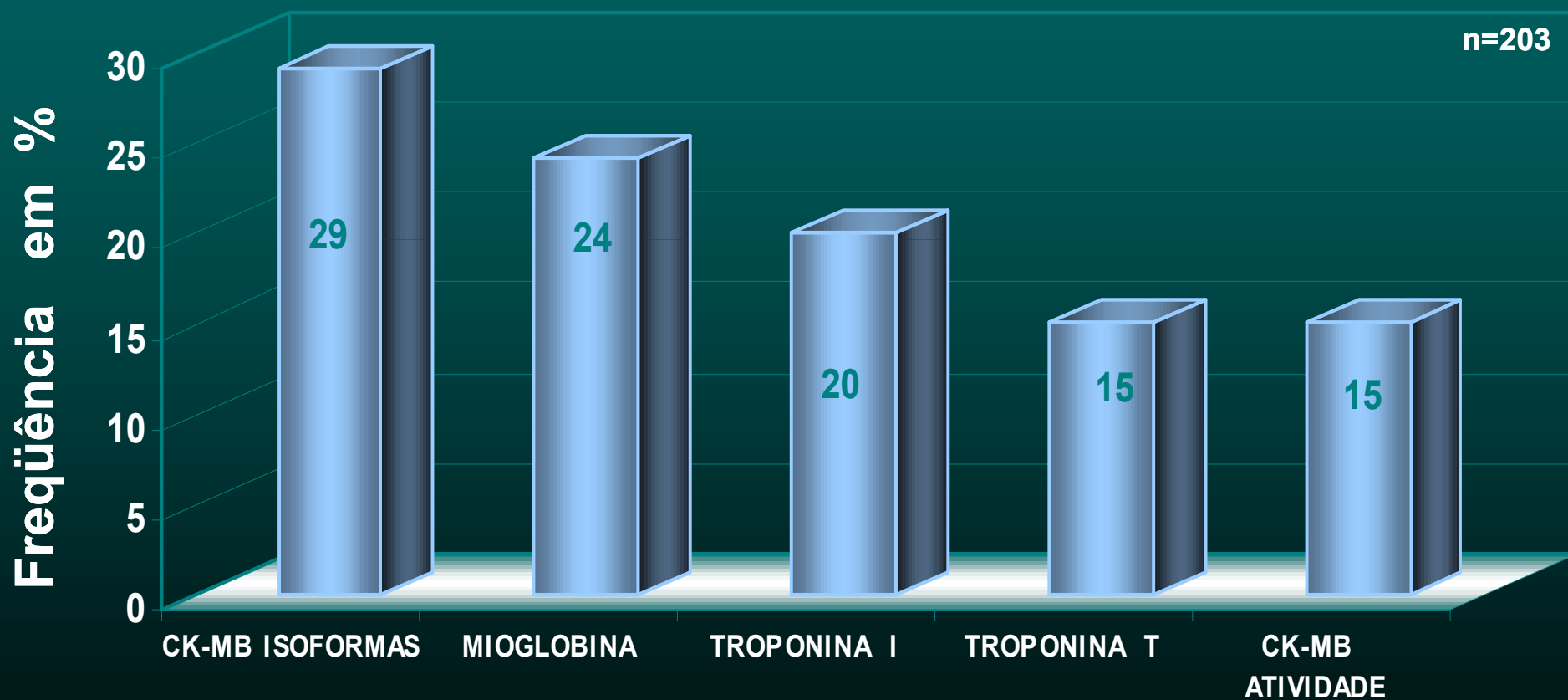
CRM:

Riscos de Mortalidade após Doença Cardíaca Aguda sem Elevação do Segmento ST

NÍVIES DA CK-MB	% DE MORTALIDADE APÓS	
	30 DIAS	06 MESES
Normal	1,8%	4,0%
1 a 2 x ↑	3,3%	6,2%
3 a 5 x ↑	5,1%	7,5%
> 10 x ↑	8,3%	11%

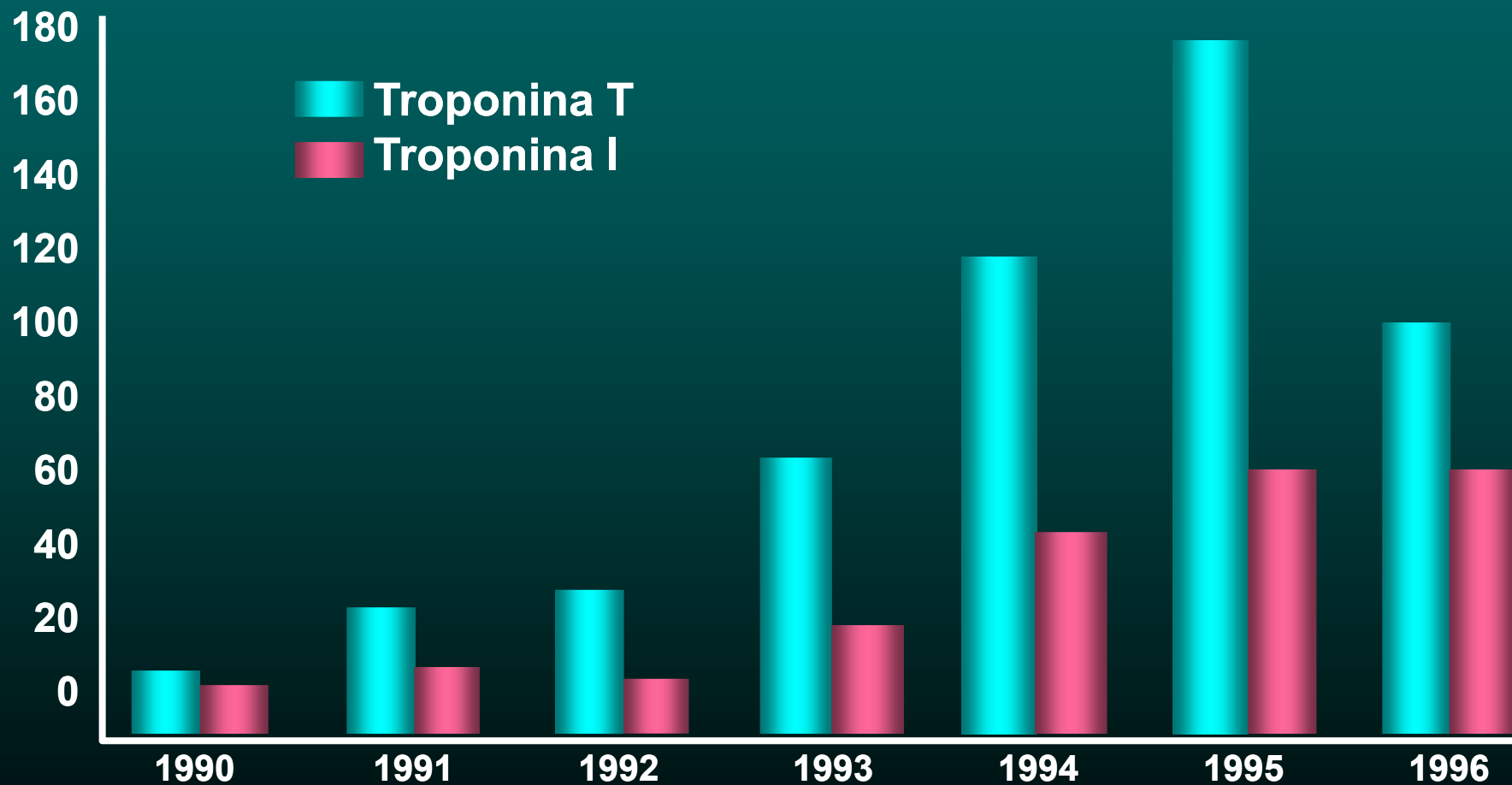
Fonte: JAMA 2000; 283 : 347-353

Pacientes com Angina Instável sem Elevação de CK-MB Massa e com Elevação de Outros Marcadores



Fonte: *Circulation* - Abril/99

Número de Publicações



Obrigado

Carlos.eduardorome@terra.com.br