

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE BACHAREL EM BIOMEDICINA**

**LYLANDRA GONÇALVES ESTÁCIO
RAYANE PRISCILA GOMES DE FREITAS**

**EFETIVIDADE DOS MARCADORES BIOQUÍMICOS NA DETECÇÃO DO
INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**MOSSORÓ
2024**

**LYLANDRA GONÇALVES ESTÁCIO
RAYANE PRISCILA GOMES DE FREITAS**

**EFETIVIDADE DOS MARCADORES BIOQUÍMICOS NA DETECÇÃO DO
INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Artigo Científico apresentado à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador(a): Prof. Me. José Garcia de Brito Neto

MOSSORÓ
2024

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

E79e Estácio, Lylandra Gonçalves.

Efetividade dos marcadores bioquímicos na detecção do infarto agudo do miocárdio: uma revisão sistemática. / Lylandra Gonçalves Estácio; Rayane Priscila Gomes de Freitas. – Mossoró, 2024.
24 f. : il.

Orientador: Prof. Me. José Garcia de Brito Neto.
Artigo científico (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Infarto do Miocárdio. 2. Troponina. 3. Creatina Quinase Forma MB. 4. Mioglobina. I. Freitas, Rayane Priscila Gomes de. II. Brito Neto, José Garcia de. III. Título.

CDU 616.12

**LYLANDRA GONÇALVES ESTÁCIO
RAYANE PRISCILA GOMES DE FREITAS**

**EFETIVIDADE DOS MARCADORES BIOQUÍMICOS NA DETECÇÃO DO
INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Artigo Científico apresentado à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovada em ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. José Garcia de Brito Neto – Orientador(a)
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Profa. Dra. Lidiane Pinto de Mendonça Ferreira
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof. Esp. José Nyedson Moura de Góis
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

EFETIVIDADE DOS MARCADORES BIOQUÍMICOS NA DETECÇÃO DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

EFFECTIVENESS OF BIOCHEMICAL MARKERS IN THE DETECTION OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: A SYSTEMATIC REVIEW

**LYLANDRA GONÇALVES ESTÁCIO
RAYANE PRISCILA GOMES DE FREITAS**

RESUMO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) ocorre quando há uma falta de oxigenação do músculo cardíaco. De acordo com o envelhecimento humano, o coração terá uma resistência diferente ao infarto, em decorrência de alterações adaptativas do organismo. O diagnóstico de IAM se dá pela avaliação dos sinais e sintomas, exames de imagem e, como principal, exames bioquímicos que irão detectar a presença de substâncias específicas do coração no sangue. Os principais marcadores cardíacos estudados são: a desidrogenase láctica (LDH), aspartato aminotransferase (AST), isoenzima MB da creatina – Quinase (CK-MB), a mioglobina e a troponina. Com isso, o presente estudo visa investigar a efetividade dos principais marcadores bioquímicos associados ao infarto agudo do miocárdio, descrevendo as suas características e peculiaridades no diagnóstico. Classificando-se como revisão sistemática, utilizou-se as bases de dados MEDLINE e LILACS, selecionando artigos experimentais publicados nos idiomas inglês, português ou espanhol, entre 2019 e 2024. Após a seleção, obteve-se 5 artigos, os quais detalham a mioglobina, troponina e a fração MB da creatina quinase como biomarcadores cardíacos sensíveis para detecção do infarto, predição de lesões no ventrículo esquerdo e determinação da extensão do infarto. A mioglobina se caracteriza como o primeiro marcador a se elevar e, também, a decrescer rapidamente, enquanto a troponina de alta sensibilidade acusa com efetividade a ocorrência do infarto, podendo ser usada como estratificador de risco. Já a CK-MB, protagonizou estudos que avaliam o seu pico com a extensão do infarto e declínio do ventrículo esquerdo, elevando a sua concentração de forma proporcional a extensão do IAM e do declínio do ventrículo. Logo, foi possível observar a necessidade de estudos experimentais nessa área específica, mesmo assim foi possível descrever os principais biomarcadores, suas particularidades e papéis no diagnóstico do infarto agudo do miocárdio.

PALAVRAS-CHAVE: Infarto do Miocárdio; Troponina; Creatina Quinase Forma MB; Mioglobina.

ABSTRACT

Acute myocardial infarction (AMI) occurs when there is a lack of oxygenation of the heart muscle. As human aging progresses, the heart will have different resistance to infarction, due to adaptive changes in the body. The diagnosis of AMI is made by evaluating signs and symptoms, imaging tests and, most importantly, biochemical tests that will detect the presence of specific cardiac substances in the blood. The main cardiac markers studied are: lactic dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), creatine kinase MB isoenzyme (CK-

MB), myoglobin and troponin. Therefore, the present study aims to investigate the effectiveness of the main biochemical markers associated with acute myocardial infarction, describing their characteristics and peculiarities in the diagnosis. Classifying as a systematic review, the MEDLINE and LILACS databases were used, selecting experimental articles published in English, Portuguese or Spanish, between 2019 and 2024. After the selection, 5 articles were obtained, which detail myoglobin, troponin and the MB fraction of creatine kinase as sensitive cardiac biomarkers for detecting infarction, predicting left ventricular lesions and determining the extent of the infarction. Myoglobin is characterized as the first marker to rise and also to decrease rapidly, while high-sensitivity troponin effectively indicates the occurrence of infarction and can be used as a risk stratifier. CK-MB, on the other hand, has starred in studies that evaluate its peak with the extent of the infarction and decline of the left ventricle, increasing its concentration proportionally to the extent of the AMI and the decline of the ventricle. Therefore, it was possible to observe the need for experimental studies in this specific area, even so it was possible to describe the main biomarkers, their particularities and roles in the diagnosis of acute myocardial infarction.

KEYWORDS: Myocardial Infarction; Troponin; Creatine Kinase, MB Form; Myoglobin.

1 INTRODUÇÃO

O coração é um dos principais músculos do corpo. Está dividido em quatro câmaras cardíacas, duas na parte superior (átrio direito e esquerdo), e duas na parte inferior (ventrículos direito e esquerdo)¹. Realiza o ciclo cardíaco, conceituado como a soma de atividades que ocorrem entre os batimentos, nele há o período de diástole e sístole.² O infarto agudo do miocárdio (IAM) ocorre quando as artérias que suprem de sangue a massa muscular cardíaca sofrem obstrução repentina. Assim, o coração deixa de receber oxigênio e nutrientes, o tecido entra em isquemia e, posteriormente, em necrose.³ A origem dos problemas cardiovasculares pode estar associada às causas genéticas, dietas, estilo de vida, questões psicológicas, entre outros.²

Nessa perspectiva, os exames laboratoriais bioquímicos têm a função de corroborar ou refutar uma hipótese diagnóstica, fornecendo importantes dados para que o médico possa elaborar com precisão uma conduta adequada e individualizada.³ O biomarcador é um indicador de processos normais ou patológicos que são usados para triagem, avaliação de risco, diagnóstico e monitoramento de tratamentos e efeitos colaterais.⁴ Esses marcadores sofrem variações pela lesão das fibras cardíacas, que podem ser detectadas pela desidrogenase láctica (LDH), aspartato aminotransferase (AST) e isoenzima MB da creatina – quinase (CK-MB), como exemplo.⁵

Logo, os componentes essenciais do diagnóstico de IAM são: o histórico, as alterações eletrocardiográficas e a detecção no sangue de marcadores bioquímicos de lesão do miocárdio. Os pacientes que sofreram um IAM classicamente se queixam de dor intensa no peito. No

entanto, uma minoria de pacientes pode ter um IAM “silencioso”. Ademais, quando presentes, as alterações características do ECG são específicas, mas inconclusivas ou ausentes em até 30% dos pacientes. É nesse grupo de pacientes que os marcadores cardíacos são mais úteis.⁶

Nessa perspectiva, na atualidade, tem-se observado o número crescente de infarto do miocárdio em pacientes cada vez mais jovens. Entre 2019 e 2023, o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) registrou mais de 223.972 mil óbitos de pacientes com idades entre 20 e 60 anos por infarto agudo do miocárdio.⁷ Portanto, esse artigo teve como objetivo investigar a efetividade dos marcadores bioquímicos na detecção do infarto agudo do miocárdio, descrevendo as suas características e peculiaridades.

2. O SISTEMA CARDIOVASCULAR

No organismo existem diversos sistemas como o digestório, muscular, respiratório, esquelético, nervoso, urinário, endócrino, linfático e cardiovascular. Cada um deles possui uma função e opera ininterruptamente durante toda a vida humana. Quando são acometidos por alguma doença, esta está relacionada a algum sistema, no caso do infarto agudo do miocárdio o sistema acometido é o cardiovascular ou circulatório.¹ O sistema cardiovascular é composto por três partes: o sangue, o coração e os vasos sanguíneos.⁸

2.1 O SANGUE

O sangue é o líquido viscoso circulante responsável por levar nutrientes para as células. Além da função de transporte, também possui as funções de regulação e de proteção.^{8 9} É considerado um tecido conjuntivo líquido, constituído pelo plasma e elementos figurados. Em um homem adulto, há de 5 a 6 litros de sangue. Já em uma mulher adulta, há de 4 a 5 litros. Seu pH é alcalino, variando entre 7,35 e 7,45 e sua temperatura, aproximadamente 37° C.^{9 10}

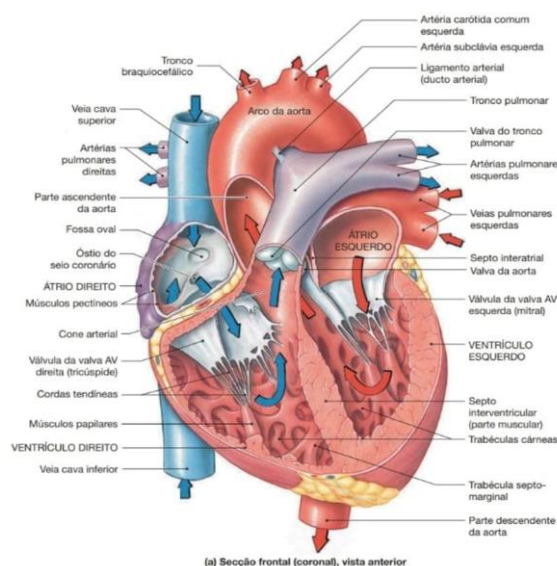
Já o plasma é o componente mais abundante do sangue e corresponde a 55% do volume total. Sua composição é de 8,5% de solutos e 91,5% de água. Nesse soluto, 7% são proteínas plasmáticas.^{8 10} Por fim, os elementos figurados do sangue são as hemácias, leucócitos, plaquetas e fragmentos celulares. Cada um possui um processo de produção e maturação até chegar à corrente sanguínea, bem como possuem funções diferentes.^{8 9 10}

2.2 O CORAÇÃO

O coração é a bomba do organismo, responsável por impulsionar continuamente o sangue pelos vasos sanguíneos, sendo o lado esquerdo do coração responsável por bombear oxigênio, enquanto que o lado direito realiza o bombeamento para os pulmões.⁹ Suas dimensões estão entre 12 cm em seu eixo longo, 9 cm de largura no maior ponto e 6 cm de profundidade, pesa entre 250 e 350 gramas, está situado acima do diafragma, em frente a coluna vertebral e por trás do esterno.⁹ Há três camadas no coração, epicárdio (camada externa), miocárdio (camada média) e o endocárdio (camada interna).

Em relação a estrutura, o coração se divide em porção superior e inferior, na parte superior há dois átrios, e na parte inferior, dois ventrículos, ambas as porções se dividem em lado direito e esquerdo.¹⁰ Os átrios são menores que os ventrículos e responsáveis por receber o sangue do pulmão e do corpo através das veias cavas superior, inferior e pelo seio coronário.⁹ Já os ventrículos são os responsáveis por mandar o sangue para os pulmões e para o resto do organismo. Diferenciam-se dos átrios pela espessura das suas paredes, que precisam ser mais resistentes ao bombear o sangue para fora do coração. O ventrículo direito envia o sangue para os pulmões a partir do tronco pulmonar, e o ventrículo esquerdo envia o sangue para todo o corpo, a partir da veia aorta. A partir do coração, pode-se definir que existem três tipos de circulação sanguínea: a pulmonar, a sistêmica e a coronariana.^{9 11}

FIGURA 01: Anatomia do Coração

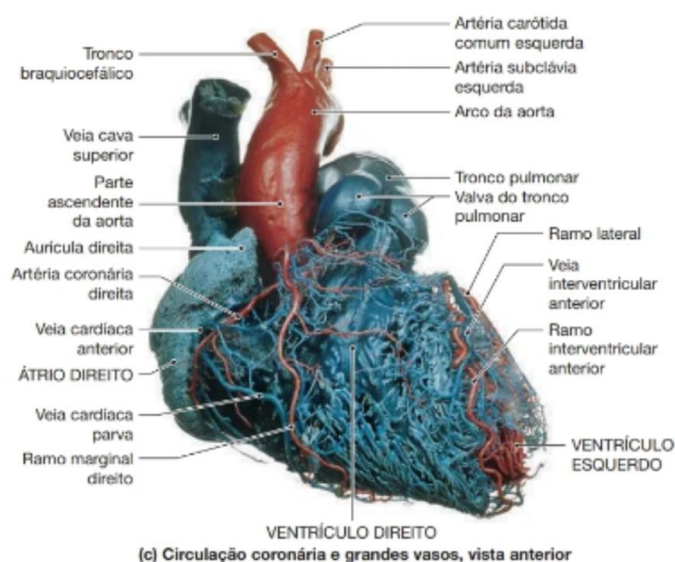


Fonte: Martini et al, 2009

A circulação pulmonar está relacionada com o sangue rico em CO₂, que circula do corpo para o átrio e passa para o ventrículo, que envia esse sangue para os pulmões onde ocorrerá as trocas gasosas.^{8 9} Já no circuito sistêmico, quatro veias pulmonares transportam o sangue rico em oxigênio dos pulmões para o átrio esquerdo, que é transferido para o ventrículo esquerdo, no qual irá expulsar o sangue para todo o corpo através da artéria aorta até os tecidos.^{7 10} O detalhamento do sistema resulta nas quatro valvas cardíacas, responsáveis por assegurar o fluxo correto do sangue.¹⁰ Há duas valvas entre os átrios e os ventrículos, conhecidas como valva tricúspide (no direito) e valva bicúspide (no esquerdo)^{9 10}

As outras duas valvas são as semilunares, que respondem à pressão ocasionada pela contração ventricular, forçando-as a se abrirem permitindo a passagem do sangue dos ventrículos para esses grandes vasos. Logo, o ciclo cardíaco poderá ser definido pelo ciclo de sístole e diástole atrial. Em seguida, dá-se início a sístole e diástole ventricular.^{8 9 10 11} A última circulação é a coronariana, responsável por fornecer um contínuo fluxo sanguíneo para o coração através das artérias coronárias, que estão localizadas no epicárdio, mas que se infiltram para dentro do coração a fim de nutri-lo.⁹

FIGURA 02: Circulação Coronariana



Fonte: Martini et al, 2009

2.3 VASOS SANGUÍNEOS

Por fim, há o último componente desse sistema, os vasos sanguíneos, são os tubos condutores. O conjunto de vasos é um sistema fechado que segue um fluxo de saída do coração,

passagem por todas as células e depois retorno para o coração. Há três tipos de vasos, são eles as artérias, as veias e os capilares.^{8 11} As artérias são os vasos de maior calibre e transportam grandes volumes de sangue para fora do coração.^{8 10 11}

Já as veias, em geral, têm paredes muito finas em relação a seu diâmetro total. Seu funcionamento se dá com a ação de bombeamento do coração e contração dos músculos esqueléticos para que haja o retorno venoso do sangue.^{7 10 11} Em oposição às artérias, os capilares são vasos sanguíneos de menor calibre, formam uma extensa rede que proporciona uma enorme área de superfície para entrar em contato com as células do corpo. A função dos capilares é realizar a troca de substâncias entre o sangue e o líquido intersticial.^{8 10 11}

2.4 DESENVOLVIMENTO DA FISILOGIA CARDIOVASCULAR

A fisiologia cardiovascular se desenvolve desde a vida uterina e, com o passar do tempo, sofre modificações e adaptações para suprir as demandas do organismo¹². Nos adultos, as trocas gasosas ocorrem nos pulmões. Nos fetos, a placenta fornece a troca de gases e de nutrientes.¹³ De acordo com Diniz¹² (2019), o envelhecimento provoca alterações específicas na função e estrutura cardiovascular, justificando uma série de características fisiopatológicas e fenotípicas que estão presentes nos idosos e ausentes nos jovens. Entre essas, é imperiosa a maior predisposição dos idosos para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca, especialmente com fração de ejeção (FE) - porcentagem de sangue ejetado a cada batimento - preservada.

Nesse sentido, o desenvolvimento de hipertrofia celular e das câmaras cardíacas inicialmente representa um importante mecanismo adaptativo ao estresse hemodinâmico. Os benefícios iniciais da resposta hipertrófica incluem aumento no número de elementos contráteis, diminuição do estresse da parede por meio do aumento da espessura na hipertrofia concêntrica e aumento do volume sistólico pelo incremento do volume diastólico final na hipertrofia excêntrica. Assim, esse mecanismo adaptativo presente nos idosos é de suma importância para o seu quadro clínico.¹²

3. INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

O infarto significa a morte de uma área de tecido, decorrente da interrupção da irrigação sanguínea. Uma vez que o tecido cardíaco obstruído morre e é substituído por tecido cicatricial não contrátil, o músculo cardíaco perde um pouco de sua força.¹ O dano aos tecidos acarreta o vazamento de enzimas intracelulares para o sangue.⁴

Uma patologia que pode causar o IAM é a aterosclerose, um processo inflamatório na forma de placas de ateroma. Estas causam um estreitamento da artéria, resultando na redução da perfusão sanguínea, cuja manifestação clínica é a dor torácica (angina pectoris). Se uma placa instável se rompe, o conteúdo liberado precipita a formação de um coágulo no vaso. Esse processo pode resultar na obstrução completa e súbita da artéria afetada e infarto da área do miocárdio irrigada por ela.⁶

3.1 SINAIS, SINTOMAS E TRATAMENTO

O principal sintoma do infarto agudo é a Angina pectoris, que significa “peito estrangulado”, é uma dor intensa que geralmente acompanha a diminuição do oxigênio do coração. A dor é frequentemente referida ao pescoço ou ao queixo, ou desce pelo braço esquerdo até o cotovelo. A isquemia miocárdica silenciosa, episódios isquêmicos sem dor, é particularmente perigosa, porque a pessoa não é previamente alertada sobre um ataque cardíaco iminente. Nessa perspectiva, o tratamento de um IAM pode envolver a injeção de um agente trombolítico (que dissolve coágulo), mais heparina (um anticoagulante), ou a realização de uma angioplastia coronária ou outro tipo de cirurgia de revascularização do miocárdio.¹

Felizmente, o músculo cardíaco permanece vivo em uma pessoa em repouso, se receber pelo menos 10-15% da sua irrigação sanguínea normal.¹ Portanto, os objetivos do tratamento são limitar a área do infarto e prevenir complicações adicionais. Os anticoagulantes podem auxiliar impedindo a formação de trombos adicionais. É útil a mastigação de aspirina na fase inicial de um IAM, e a utilização de enzimas solventes de coágulo pode reduzir a extensão da lesão desde que o medicamento seja administrado dentro das primeiras seis horas do início do quadro.⁷

3.2 PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO

De acordo com o desenvolvimento do infarto, pode-se chegar à conclusão de que a sua prevenção se dá a partir de hábitos saudáveis essenciais para a prevenção de aterosclerose, diabetes, e obesidade, pois essas três condições clínicas são precursoras do entupimento de artérias que pode vir a gerar um infarto.¹⁴

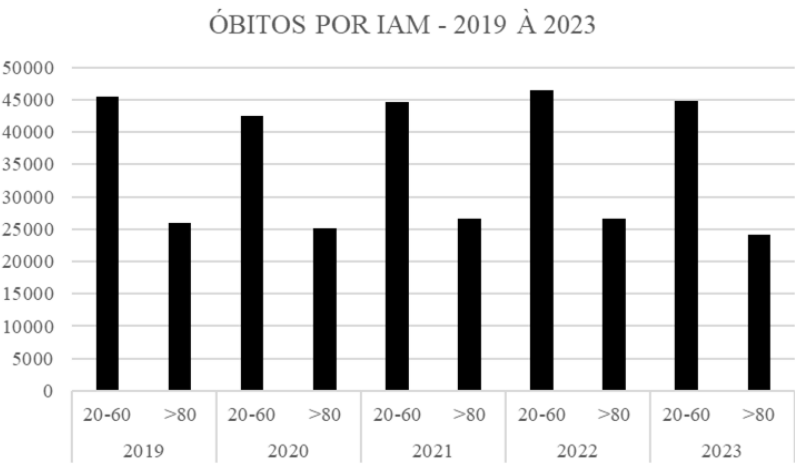
Um dos meios de diagnóstico é o exame de eletrocardiograma (ECG), um registro dos potenciais de ação produzidos por todas as fibras musculares do coração durante cada contração.¹⁰ Além disso, o diagnóstico de infarto do miocárdio também é auxiliado pelo exame

de sangue da concentração de várias enzimas que são liberadas pelas células lesadas.¹⁰ Assim, a confirmação do diagnóstico do infarto do miocárdio ocorre quando os níveis dos biomarcadores cardíacos estão acima do limite.⁵

3.3 EPIDEMIOLOGIA

De acordo com o DATASUS ⁷, no período de 2019 a 2023, o número de óbitos por infarto agudo do miocárdio no Brasil variou entre 90.000 e 98.000 casos. Distribuídos por faixa etária, o banco de dados aponta a população idosa (>80 anos) com o maior número de óbitos, porém, o somatório das faixas etárias de 20 a 60 anos também se torna exponencial com o decorrer dos anos. Aproximadamente 25% dos pacientes com IAM morrem antes de obter socorro médico e 65% das mortes por IM entre pacientes abaixo de 50 anos ocorrem dentro da primeira hora após o início do quadro.⁸

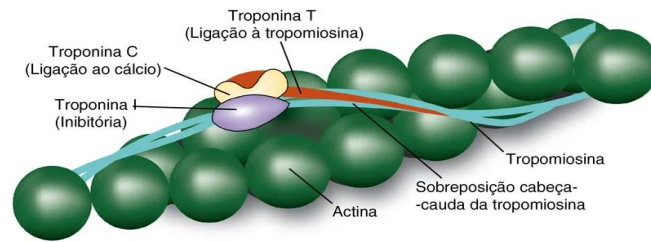
GRÁFICO 01: Relação de óbitos por faixa etária entre 2019 e 2023



Fonte: Adaptação do DATASUS, 2024

4. EXAMES LABORATORIAIS ASSOCIADOS AO INFARTO

Os marcadores bioquímicos de necrose do miocárdio têm dupla função na avaliação do IAM: efeito diagnóstico e também na avaliação prognóstica. A isquemia desencadeia alterações teciduais resultando na perda da integridade da membrana celular dos cardiomiócitos, permitindo a saída de macromoléculas para o meio extracelular, que podem ser bioquimicamente dosadas, constituindo-se importantes marcadores da lesão miocárdica.³

FIGURA 03: Ligação de Troponinas no aparelho contrátil do músculo

Fonte: Murphy, 2019

Entre as mais importantes, estão a creatinina quinase (CK), as troponinas T e I, a mioglobina, o aspartato aminotransferase (AST) e a desidrogenase láctica (LDH).³ Essa é a base para a função dos biomarcadores cardíacos no diagnóstico do IAM.⁴

4.1 LACTATO DESIDROGENASE

A enzima lactato desidrogenase (LDH), é amplamente distribuída entre diversos tecidos e órgãos. Logo, tem baixa especificidade e baixo valor diagnóstico no IAM.³ A LDH apresenta cinco isoformas, dando-se sua distribuição no organismo de acordo com a tabela:

TABELA 01: Distribuição das isoformas do LDH no organismo

ISOFORMA	DISTRIBUIÇÃO
LDH1 e LDH2	Tecido cardíaco e eritrócitos
LDH3	Baço, pulmões, placenta e pâncreas
LDH4 e LDH5	Musculatura esquelética e fígado

Fonte: Adaptação de PINTO, 2017

Os níveis plasmáticos da isoforma LDH1 é a que tem maior especificidade para a confirmação do IAM e é utilizada no diagnóstico diferencial do IAM. A inversão da razão $LDH1 > LDH2$ é típica do IAM.³

4.2 MIOGLOBINA

A mioglobina é uma proteína globular que contém 153 resíduos de aminoácidos na cadeia e apresenta o heme como grupo prostético no centro da molécula³, localiza-se nos músculos, facilita a difusão de oxigênio para a geração de energia celular e fornece uma reserva de oxigênio disponível conforme a necessidade.¹ A lesão do músculo esquelético ou cardíaco

promove o extravasamento da mioglobina para o plasma, elevando-se rapidamente no dentro de 2 h após um IAM. No entanto, ela é depurada rapidamente por filtração renal e retorna ao normal dentro de 1 dia. ^{3 4}No infarto, a mioglobina é encontrada mais precocemente no plasma que as enzimas CK. Outras condições em que ocorre aumento dos níveis plasmáticos de mioglobina são: rabdomiólise, distrofia muscular progressiva, injeções intramusculares, entre outras. Demonstrando a sua interferência no diagnóstico de infarto. ³

4.3 TROPONINA

Os ensaios de troponina cardíaca de alta sensibilidade tornaram-se o padrão-ouro, incluídas na quarta definição universal de infarto do miocárdio. ¹⁵Os pacientes com lesão aguda são definidos como tendo infarto agudo do miocárdio (IAM) ou lesão miocárdica aguda (não isquêmica).¹⁶ As troponinas são constituídas de três diferentes proteínas (troponinas I, C e T).³ As troponinas I e T são cardíacas específicas, assim, suas concentrações elevadas no sangue indicam necrose miocárdica. Aumentam poucas horas após o início dos sintomas e permanecem elevadas. A sensibilidade diagnóstica da troponina atinge 100% 12 horas após o início dos sintomas. Crucialmente, qualquer elevação da troponina implica um risco maior de morbidade e mortalidade por um evento cardíaco nos próximos 30 a 60 dias. ⁶

4.4 CREATININA QUINASE

Ao contrário da maioria dos órgãos, no coração, o sistema de creatina quinase (CK) representa um componente importante da maquinaria metabólica, pois funciona como um transportador de energia entre as mitocôndrias e o citosol.¹⁷ A CK plasmática total e a isoenzima CK-MB começam a se elevar dentro de 3-10 h após um IAM e atingem um valor máximo de até 25 vezes o normal após 12-30h, elas podem permanecer elevadas por 3-5 dias.⁶

No entanto, em pacientes com IAM, a elevação da atividade da creatina quinase acima dos valores normais é raramente encontrada de 4 a 6 h após o início da dor, fazendo com que o diagnóstico precoce dependa fortemente de alterações eletrocardiográficas típicas. Isso se torna um problema pelo fato de que o eletrocardiograma (ECG) é inconclusivo em até 40% dos pacientes.³ A redução na taxa de síntese de ATP através do sistema CK pode explicar a disfunção contrátil e os maus resultados em pacientes com insuficiência cardíaca, mesmo em estágios iniciais.¹⁷

4.5 ASPARTATO AMINOTRANSFERASE

Aspartato aminotransferase (AST) aumenta aproximadamente de 12 a 48 h após o IAM, ela não é específica e elevações falso-positivas podem ocorrer sobretudo na presença de hepatopatias. Dessa maneira, seu papel como indicador do IAM é bastante restrito, de modo que, quando dosada para essa finalidade, deve ser interpretada à luz de outros marcadores anteriormente descritos.³

5 MATERIAL E MÉTODOS

Este artigo se classifica-se como uma revisão sistemática que buscou estruturar o conteúdo acadêmico experimental sobre o tema em um único estudo. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre 2019 e 2024; escritos em inglês, português ou espanhol; buscou-se estudos originais, de intervenção e/ou experimentais, no qual os marcadores cardíacos foram analisados. Os critérios de exclusão foram: artigos disponíveis apenas em resumo ou indisponíveis gratuitamente; artigos que não abordam marcadores cardíacos. Os estudos selecionados respondem à seguinte pergunta-problema: Quais biomarcadores podem determinar precocemente o infarto agudo do miocárdio e qual o seu papel no diagnóstico?

Foram selecionados estudos indexados eletronicamente na base de dados MEDLINE e LILACS Os termos utilizados foram: Infarto do miocárdio; troponina; Creatina Quinase Forma MB; L-Lactato Desidrogenase e Mioglobina nos campos de pesquisa, sendo eles de acordo com a plataforma DECS - Descritores em Ciências da Saúde, padronizando os termos desta revisão para abranger um maior número de resultados selecionáveis, como na tabela abaixo:

TABELA 02: Tradução dos descritores de acordo com o DECs

DESCRITORES		
PORTUGUÊS	INGLÊS	ESPAÑHOL
Infarto do Miocárdio	Myocardial Infarction	Infarto del Miocardio
Troponina	Troponin	Troponina
Creatina Quinase Forma MB	Creatine Kinase, MB Form	Forma MB de la Creatina-Quinasa
L-Lactato Desidrogenase	L-Lactate Dehydrogenase	L-Lactato Deshidrogenasa
Mioglobina	Myoglobin	Mioglobina

Fonte: Elaboração própria, 2024

Utilizou-se o operador booleano com a seguinte disposição na plataforma: Infarto do miocárdio AND Troponina OR Creatina Quinase Forma MB OR L-Lactato Desidrogenase OR

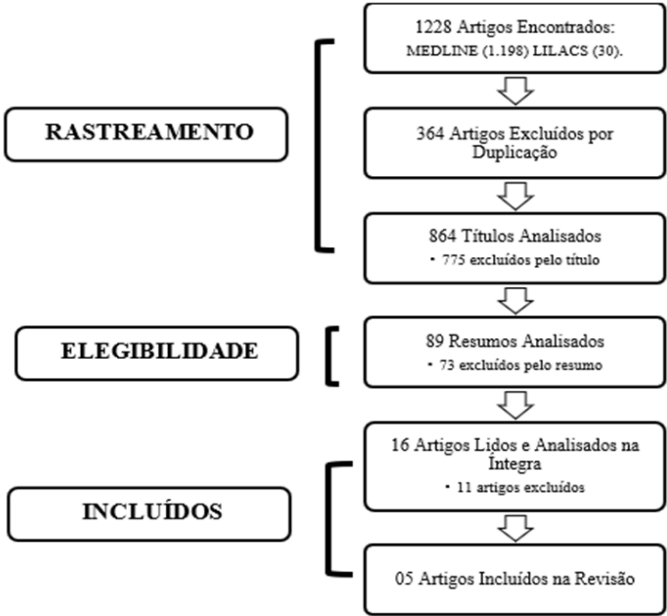
Mioglobina, a mesma composição de termos e operadores foi utilizada nos idiomas inglês e espanhol. As pesquisas se desenvolveram no período de 26 de agosto de 2024 a 30 de agosto de 2024 a triagem ocorreu de 31 de agosto de 2024 a 06 de setembro de 2024, e a leitura integral dos artigos remanescentes ocorreu entre 07 de setembro de 2024 e 08 de setembro de 2024.

Para a seleção dos artigos a serem incluídos nessa revisão, utilizou-se o programa de planilhas Excel para remover os artigos duplicados nas bases de dados, a fim de reduzir criteriosamente a duplicidade de artigos dentro das próprias bases de dados individuais e, também, a duplicata de artigos presentes em ambas as bases de dados. Na análise de títulos e resumos, excluiu-se os artigos que explicitaram a relação do IAM com demais patologias, pois essa relação influencia nos resultados e poderia interferir na análise dos biomarcadores específicos do infarto.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Assim, seguindo os critérios de inclusão, exclusão e metodologia previamente relatados, pôde-se seguir o seguinte fluxo para determinação dos artigos incluídos na revisão:

FIGURA 04: Fluxograma da Busca de artigos e critérios de seleção



Fonte: Autores, 2024

Logo, obteve-se 05 (Cinco) artigos incluídos na revisão, assim, levantou-se todos os dados referentes a autor, título, objetivos e resultados encontrados na tabela a seguir:

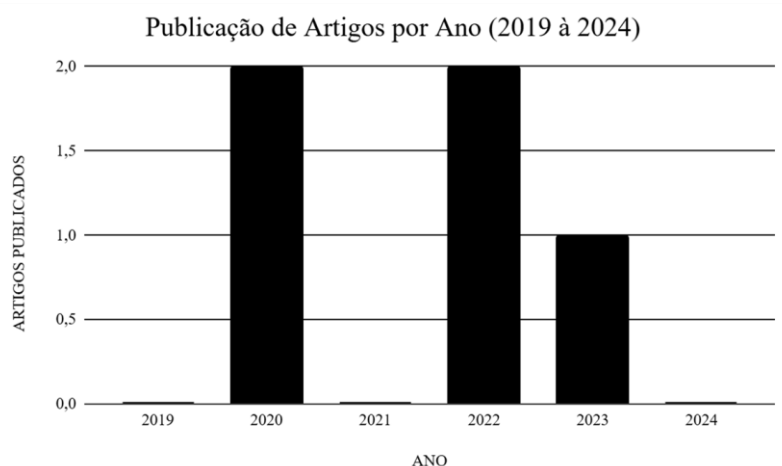
TABELA 03: Artigos selecionados para análise

REFERÊNCIA	TÍTULO DO ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADOS
Henrik KJ, Amalie WKC, Anton FE, Bo Hasselbalch R, Strandkjær N, Jørgensen N, et al, 2023	Cinética da troponina cardíaca e outros biomarcadores em pacientes com infarto do miocárdio com supra desnivelamento do segmento ST	Examinar alterações na concentração, tempo até o pico e a meia-vida subsequente de biomarcadores cardíacos em pacientes com infarto do miocárdio.	A Hs-cTnI foi a primeira a atingir o pico em 9,1 h após a ICP e 11,7 h após o início dos sintomas. Não houve diferenças notáveis entre os ensaios hs-cTn. A meia-vida mediana da concentração máxima variou de 7,6 h para mioglobina a 17,8 h para CK. Para ensaios de hs-cTn, o T 1/2 mediano variou de 12,4 h.
Yildiz I, Rencüzoğulları I, Karabağ Y, Karakayali M, Artac I, Gurevin MS, 2022	Preditores de declínio da função de ejeção do ventrículo esquerdo em pacientes jovens com infarto do miocárdio com supra desnivelamento do segmento ST	Investigar os preditores de redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e avaliar a mortalidade em longo prazo em jovens com infarto do miocárdio com elevação do segmento ST com ou sem diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.	O pico de creatina quinase-MB e demais parâmetros analisados foram independentemente associados à baixa fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Além disso, a mortalidade em longo prazo foi consideravelmente maior no grupo com fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 40\%$.
Shamshirian A, Alizadeh-Navaei R, Abedi S, Jafarpour H, Fazli H, Hosseini S et al, 2020	Níveis de biomarcadores sanguíneos entre pacientes com infarto do miocárdio em comparação ao grupo controle.	Estudar a relação do infarto do miocárdio e as variáveis do exame de sangue.	Os níveis de creatina quinase-músculo/cérebro (CK-MB) ($P < 0,0001$) foram significativamente maiores nos casos em comparação aos controles ($P < 0,05$).
Mohammad MA, Koul S, Lonborg JT, Göransson C, Engstrom T, Erlinge D et al, 2020	Utilidade da Troponina T de Alta Sensibilidade para Predizer Disfunção Ventricular Esquerda de Longo Prazo Após Infarto do Miocárdio com Elevação do Segmento ST	Comparar o valor preditivo da hs-cTnT com outras ferramentas de avaliação de risco em pacientes com infarto do miocárdio com supra desnivelamento do segmento ST.	As análises da área sob a curva ROC não mostraram diferença significativa entre hs-cTnT e IS ou FEVE avaliada precocemente por RMC na predição de FEVE subsequente $\leq 40\%$.
Wang GM, Li Y, Wu S, Zheng W, Ma JJ, Xu F et al, 2022	A combinação de creatina quinase-isoenzima da banda miocárdica e troponina cardíaca no local de atendimento/troponina cardíaca contemporânea para o diagnóstico precoce do infarto agudo do miocárdio	Avaliar o valor da isoenzima de banda miocárdica da creatina quinase (CK-MB) combinada com diferentes ensaios de troponina cardíaca (cTn) no diagnóstico de infarto agudo do miocárdio.	A combinação de CK-MB e POC-cTn/c-cTn aumentou a sensibilidade, no entanto, CK-MB e hs-cTn não alterou. A sensibilidade de CK-MB e c-cTn aumentou < 6 h. A AUC de CK-MB e POC-cTn aumentou em comparação com o ensaio único. A AUC dos ensaios de CK-MB e c-cTn/hs-cTn não diminuiu em comparação com a dos ensaios únicos em 6 h.

Fonte: Autores, 2024

Com isso, conforme o gráfico 02, foi possível observar um déficit de pesquisas nos anos de 2019, 2021 e 2024, pois não obtiveram resultados elegidos para a revisão em questão. Por outra via, nos anos de 2020 e 2022, percebe-se um aumento nas pesquisas publicadas, demonstrando uma maior demanda de estudos relacionados ao infarto do miocárdio nesta área específica.

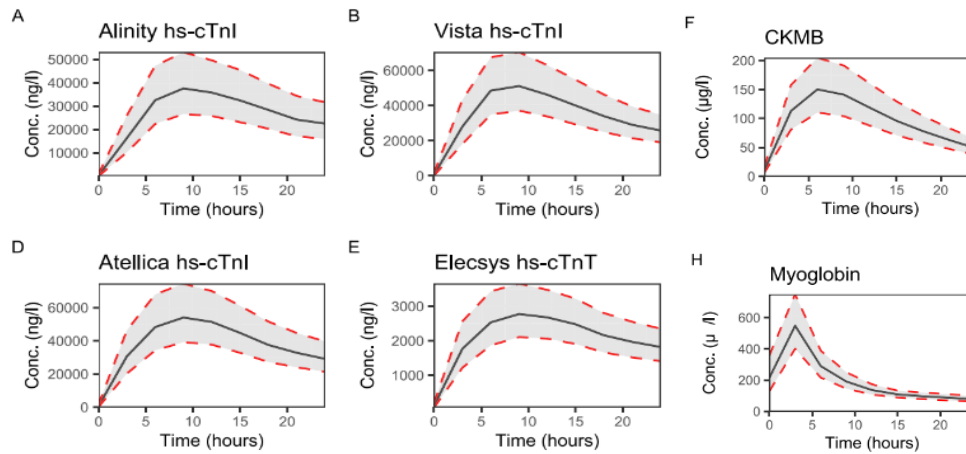
GRÁFICO 02: Relação de artigos publicados em cada ano de pesquisa



Fonte: Autores, 2024

Dentre os artigos analisados, foi possível observar uma faixa etária de 45-62 anos, pontuando as possíveis causas e variáveis para a ocorrência do infarto. Além disso, os marcadores CK-MB, Troponina e Mioglobina foram os mais citados dentre os selecionados para a pesquisa. Todos os artigos trazem uma relação de dosagem, tempo e também picos destas substâncias que são liberadas na corrente sanguínea na ocorrência de um IAM corroborando com a problemática para classificar os principais biomarcadores utilizados na determinação do IAM.

De acordo com o estudo prospectivo de Henrik ¹⁸ (2023), realizado na Dinamarca, o qual estudou a cinética dos biomarcadores em pacientes com infarto, observou o crescimento em todos os ensaios da CK-MB, Troponina e Mioglobina nas primeiras 24 horas após a intervenção coronária percutânea, sendo a Mioglobina pioneira, atingindo o seu pico em 3,10 horas. Como observado no gráfico abaixo, na qual mostra a concentração em ng/L pelo tempo em horas dos biomarcadores citados, pode-se inferir um pico de Mioglobina prematuramente em relação ao da CK forma MB e de todos os ensaios de Troponina, que obtiveram uma similaridade dentre os gráficos, fundamentando a problemática deste artigo demonstrando o papel desses biomarcadores no IAM e demonstrando uma tríade de tempo, pico e concentração.

GRÁFICO 03: Cinética da Troponina, CK-MB e Mioglobina

Fonte: Henrik et al, 2023

Como foi possível observar nos gráficos acima, a mioglobina foi o primeiro marcador a se elevar, sua linha de cinética está muito próxima do eixo Y. Podendo inferir a sua elevação rápida, estabelecimento do seu pico e, também, decréscimo da sua concentração em comparação com os demais biomarcadores. Já as isoformas da troponina e a fração MB da creatina quinase estabeleceram gráficos semelhantes, elevando-se de forma mais lenta que a mioglobina, porém, estabilizando a sua concentração por certo tempo até decrescer novamente. Essa estabilização é primordial para o acompanhamento do caso clínico do paciente. Possibilitando um diagnóstico mais direcionado e melhor fundamentação para a intervenção médica.

Já o artigo de Yildiz ¹⁹ (2022), aborda a CK-MB como um dos marcadores de declínio da função ejetora do ventrículo esquerdo de pacientes jovens que sofreram o IAM. Nesse estudo, foi possível analisar a relação entre a concentração desse biomarcador e a extensão do infarto, cita-se que o aumento da CK-MB desses pacientes se associa a uma maior extensão do IAM, presente em maior dosagem nos pacientes que apresentam uma menor ejeção do ventrículo.

Nessa perspectiva, pode-se correlacionar o achado de Yildiz ¹⁹ (2022) com a fundamentação teórica de Diniz ¹² (2019). Tendo em vista que os jovens apresentam uma disfunção ventricular maior pelo fato de não ter o mecanismo compensatório tão desenvolvido como o dos idosos, resultando em uma menor fração de ejeção no indivíduo de menor idade, enquanto essa mesma fração no paciente geriátrico pode permanecer normal. Assim, o pico de CK-MB será maior nos jovens justamente pela gravidade da lesão no ventrículo esquerdo e alteração da fração de ejeção do mesmo.

Ademais, o estudo de caso-controle realizado por Shamshirian ²⁰ (2020), também corrobora com o de Yildiz ¹⁹ (2022), pois os níveis de CK-MB foram significativamente maiores nos pacientes com infarto agudo do miocárdio. O autor adiciona que esse marcador é útil principalmente com outras abordagens para o diagnóstico ou prognóstico do IAM, auxiliando na prevenção do infarto em uma população saudável e, também, na população que já sofreu um IAM anteriormente.

Relacionando os estudos de Yildiz ¹⁹ (2022) com o de Henrik ¹⁸ (2023) e Shamshirian ²⁰ (2020), é possível observar novamente a presença da CK-MB como um biomarcador frequentemente utilizado na detecção do infarto e, com o estudo de Yildiz ¹⁹ (2022), é possível associar mais uma característica à CK-MB, a de determinar a extensão do infarto de acordo com o seu pico.

Ademais, o estudo randomizado de Mohammad ²¹ (2020) sobre a Troponina T de alta sensibilidade, aborda que o biomarcador citado pode ser utilizado como um estratificador de risco para a evolução de pacientes a uma disfunção do ventrículo esquerdo, pois foi observado que o aumento da Troponina T previu a disfunção do ventrículo esquerdo dos pacientes analisados. Logo, em conjunto com o estudo de Yildiz ¹⁹ (2022) e com o de Henrik ¹⁸ (2023), tem-se no acervo a Creatina Quinase, forma MB, como um determinante de extensão do infarto e a Troponina T como um preditor dessa extensão.

Somando aos estudos sobre Troponina e CK-MB, Wang ²² (2022) realizou um estudo multicêntrico sobre a eficiência da combinação da Creatina Quinase, forma MB com as isoformas da Troponina. A troponina de alta sensibilidade é o padrão ouro para a determinação do IAM, porém, há locais em que a sua isoforma de alta sensibilidade não está disponível, seja por uma questão de disponibilidade ou até de custo financeiro. Assim, esse artigo pode observar que a associação da CK-MB com as demais isoformas da troponina é valiosa para o diagnóstico precoce do IAM, congruente com a problemática do artigo de determinar os principais biomarcadores que podem diagnosticar precocemente o infarto agudo do miocárdio.

Portanto, realizando a análise dos artigos, foi possível observar a imperiosa atuação da Creatina Quinase, forma MB, Troponina T e Mioglobina na detecção precoce do infarto, previsão da diminuição da fração ejetora do ventrículo esquerdo e na determinação da extensão do IAM. Como observado na seguinte tabela:

TABELA 04: Implicação diagnóstica dos biomarcadores cardíacos

BIOMARCADOR	IMPLICAÇÃO NO DIAGNÓSTICO DE IAM
Mioglobina	Primeiro marcador a ser alterado.
Troponina T	Marcador de alta sensibilidade; Preditor da deficiência do ventrículo esquerdo.
Creatina Quinase, forma MB	Marcador de declínio do ventrículo esquerdo; Marcador determinante da extensão do IAM.

Fonte: Autores, 2024

7 CONCLUSÃO

Logo, primeiramente, é visível a necessidade de intensificação dos estudos sobre o infarto agudo do miocárdio. Dentre os principais biomarcadores apresentados pela revisão de literatura, as enzimas Aspartato Aminotransferase e Lactato Desidrogenase não estavam presentes nos estudos experimentais, evidenciando o declínio do seu uso como biomarcador cardíaco. No entanto, mesmo com 05 artigos selecionados, foi possível contemplar a Mioglobina, Creatina Quinase, forma MB e Troponina como os biomarcadores preditores de infarto agudo do miocárdio. Atuando de forma rápida após a intercorrência, determinando a possibilidade de deficiência do ventrículo esquerdo e a extensão do infarto que ocorreu.

REFERÊNCIAS

- 1 Tortora GJ, Derrickson B. Princípios de Anatomia e Fisiologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023. E-book. ISBN 9788527739368. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527739368/>. Acesso em: 06 mai. 2024.
- 2 Moura IR. Relações socioambientais: os casos de mortalidade por infarto do miocárdio na cidade de Teresina-PI. 2015. 170 f. Tese - (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Geociências e Ciências Exatas, 2015. Disponível em: https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=2774974. Acesso em: 04 fev. 2024.
- 3 Pinto WJ. Bioquímica Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Ebook. ISBN 9788527731478. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527731478/>. Acesso em: 06 mai. 2024.

4 Baynes JW, Dominiczak MH. Bioquímica Médica. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019. E-book. ISBN 9788595159198. Disponível em:

<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595159198/>. Acesso em: 07 abr. 2024.

5 Cantelle CF, Lanaro R. Indicadores Bioquímicos do Infarto Agudo do Miocárdio/Biochemical Indicators of Acute Myocardial Infarction. Revista Ciências em Saúde, v. 1, n. 3, p. 65-76, 27 Out. 2011. Disponível em:

https://portalrcs.hcitajuba.org.br/index.php/rcsfmt_zero/article/view/53. Acesso em: 04 fev. 2024.

6 Murphy MJ. Bioquímica Clínica. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019. E-book. ISBN 9788595150751. Disponível em:

<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595150751/>. Acesso em: 06 mai. 2024.

7 Ministério da Saúde. DATASUS. Tabnet. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Acesso em: 06 out. 2024

8 Martini FH, Timmons MJ, Tallitsch RB. Anatomia humana. Porto Alegre, Artmed, 2009. E-book. ISBN 9788536320298. Disponível em:

<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536320298/>. Acesso em: 06 mai. 2024.

9 Becker RO, Pereira GAM, Pavani KKG. Anatomia humana. Porto Alegre: SAGAH, 2018. E-book. ISBN 9788595024113. Disponível em:

<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595024113/>. Acesso em: 06 mai. 2024.

10 Tortora GJ, Derrickson B. Corpo humano. Porto Alegre : Artmed, 2017. E-book. ISBN 9788582713648. Disponível em:

<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582713648/>. Acesso em: 04 fev. 2024.

11 Graaff KMV. Anatomia Humana. Barueri, SP: Editora Manole, 2003. Ebook. ISBN 9788520452677. Disponível em:

<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520452677/>. Acesso em: 06 mai. 2024.

- 12 Diniz LR, Gomes DCA, Kitner D. Geriatria. Rio de Janeiro: MedBook Editora, 2019. E-book. p.209. ISBN 9786557830048. Disponível em:
<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786557830048/>. Acesso em: 01 nov. 2024.

- 13 Park MK. Park Cardiologia Pediátrica. 6th ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2015. E-book. p.117. ISBN 9788595153479. Disponível em:
<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595153479/>. Acesso em: 01 nov. 2024.

- 14 Varella D. Ataque cardíaco (infarto). Biblioteca Virtual em Saúde, 2018. Disponível em:
<https://bvsm.sau.gov.br/ataque-cardiaco-infarto/>. Acesso em: 06 mai. 2024.

- 15 Bisaccia G, Ricci F, Khanji MY, Gaggi G, Credico AD, Gallina S, et al . Prognostic Value of High-Sensitivity Cardiac Troponin in Women. MDPI Open Access Journals, Biomolecules, 2022; 12(10):1496. Disponível em:
<https://doi.org/10.3390/biom12101496>. Acesso em: 07 abr. 2024.

- 16 Kaier TE, Alaour B, Marber M. Cardiac Troponin And Defining Myocardial Infarction. Cardiovasc Res.2021 Ago 29;117(10):2203-2215. DOI: 10.1093/Cvr/Cvaa331. PMID: 33458742; PMCID: PMC8404461. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33458742/>.Acesso em: 08 abr. 2024.

- 17 Del Franco A, Ambrosio G, Baroncelli L, Pizzorusso T, Barison A, Olivotto I, et al. Creatine deficiency and heart failure. Heart Fail Reviews. 2022, Sep;27(5):1605-1616. DOI: 10.1007/s10741-021-10173-y. Epub 2021 Oct 7. PMID:34618287; PMCID: PMC9388465. Disponível em:
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9388465/#:~:text=Failing%20heart%20shows%20a%20decreased,normal%20value%20\(%3C%201.60\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9388465/#:~:text=Failing%20heart%20shows%20a%20decreased,normal%20value%20(%3C%201.60)). Acesso em: 08 abr. 2024

- 18 Henrik KJ, Amalie WKC, Anton FE, Bo Hasselbalch R, Strandkjær N, Jørgensen N, et al. Kinetics of cardiac troponin and other biomarkers in patients with ST elevation myocardial infarction. Int J Cardiol Heart Vasc. 2023 Aug 9;48:101250. DOI:

10.1016/j.ijcha.2023.101250. PMID: 37602285; PMCID: PMC10432699. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijcha.2023.101250>. Acesso em: 07 set. 2024

19 Yildiz I, Rencüzoğulları I, Karabağ Y, Karakayali M, Artac I, Gurevin MS. Predictors of left ventricular ejection function decline in young patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Rev Assoc Med Bras [Internet]*. 2022 Jun;68(6):802–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20220033>. Acesso em: 07 set. 2024

20 Shamshirian A, Alizadeh-Navaei R, Abedi S, Jafarpour H, Fazli H, Hosseini S, et al. Levels of Blood Biomarkers among Patients with Myocardial Infarction in Comparison to Control Group. *Ethiop J Health Sci*. 2020 Jan;30(1):5-12. doi: 10.4314/ejhs.v30i1.2. PMID: 32116427; PMCID: PMC7036464. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.4314/ejhs.v30i1.2>. Acesso em: 07 set. 2024

21 Mohammad MA, Koul S, Lonborg JT, Göransson C, Engstrom T, Erlinge D, et al. Usefulness of High Sensitivity Troponin T to Predict Long-Term Left Ventricular Dysfunction After ST-Elevation Myocardial Infarction. *American Journal of Cardiology*, v. 134, 8 - 13. Disponível em: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(20\)30855-9/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(20)30855-9/fulltext). Acesso em: 08 set. 2024

22 Wang GM, Li Y, Wu S, Zheng W, Ma JJ, Xu F, et al. The combination of creatine kinase-myocardial band isoenzyme and point-of-care cardiac troponin/ contemporary cardiac troponin for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *World J Emerg Med*. 2022;13(3):163-168. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2022.033. PMID: 35646222; PMCID: PMC9108910. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2022.033>. Acesso em: 08 set. 2024