



CENTRO UNIVERSITÁRIO FUNVIC



Leticia Giovana Lopes Faustino

**IMPORTÂNCIA ISOLADA DE MARCADORES
BIOQUÍMICOS AUXILIARES NO DIAGNÓSTICO DE
LESÕES CARDÍACAS: Troponina T, troponina I e creatina
quinase - MB (CK-MB)**

Pindamonhangaba

2023



CENTRO UNIVERSITÁRIO FUNVIC



Leticia Giovana Lopes Faustino

**IMPORTÂNCIA ISOLADA DE MARCADORES
BIOQUÍMICOS AUXILIARES NO DIAGNÓSTICO DE
LESÕES CARDÍACAS: Troponina T, troponina I e creatina
quinase - MB (CK-MB)**

**Trabalho de conclusão de curso
apresentado como parte dos requisitos
para obtenção do diploma de bacharel em
Biomedicina pelo Centro Universitário
Fundação Vida Cristã - UNIFUNVIC.**

**Orientador: Prof. Esp. Alex Bruno
Pires Ferreira**

Pindamonhangaba - SP

2023

Faustino, Leticia G.L.

Importância isolada de marcadores bioquímicos auxiliares no diagnóstico de lesões cardíacas: Troponina T, troponina I e creatina quinase - MB (CK-MB) / Leticia Giovana Lopes Faustino / Pindamonhangaba-SP : UniFUNVIC Centro Universitário FUNVIC, 2023.
28f. : il.

Revisão de literatura (Graduação em Biomedicina) UniFUNVIC-SP.

Orientador: Prof. Esp. Alex Bruno Pires Ferreira.

1 Biomarcadores cardíacos. 2 Troponina T. 3 Troponina I. 4 CK-MB. 5 Macro-CK
I Importância isolada de marcadores bioquímicos auxiliares no diagnóstico de lesões cardíacas: Troponina T, troponina I e creatina quinase - MB (CK-MB) II Leticia Giovana Lopes Faustino.



CENTRO UNIVERSITÁRIO FUNVIC



LETICIA GIOVANA LOPES FAUSTINO

**IMPORTÂNCIA ISOLADA DE MARCADORES BIOQUÍMICOS AUXILIARES NO
DIAGNÓSTICO DE LESÕES CARDÍACAS: Troponina T, troponina I e creatina
quinase - MB (CK-MB)**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como parte dos requisitos para obtenção do diploma de bacharel em Biomedicina pelo Centro Universitário Fundação Vida Cristã - UNIFUNVIC.

Orientador: Prof. Esp. Alex Bruno Pires
Ferreira

Data: 26/11/2023

Resultado: _____

Profa. Dra Erika Flauzino da Silva Vasconcelo

Centro Universitário FUNVIC

Assinatura _____

Prof. Me. Jaime Moreira Pires

Centro Universitário FUNVIC

Assinatura _____

AGRADECIMENTOS

À Fundação Universitária Vida Cristã – FUNVIC, pela concessão da bolsa de estudo que permitiu que eu atingisse meu objetivo.

Ao Prof. Esp. Alex Bruno Pires Ferreira, pela maneira com que orientou meu trabalho e pelo incentivo à busca de conhecimento para maior crescimento profissional.

À todos da equipe de biomédicos do Hospital Unimed de Lorena, pela oportunidade de crescimento profissional, ensinamentos éticos, práticos e teóricos os quais tive a oportunidade de adquirir durante o estágio que me motivou a seguir em Análises Clínicas.

Aos meus pais, irmãos e namorado por toda a motivação e confiança depositada em mim.

**IMPORTÂNCIA ISOLADA DE MARCADORES BIOQUÍMICOS
AUXILIARES NO DIAGNÓSTICO DE LESÕES CARDÍACAS:**

Troponina T, troponina I e creatina quinase - MB (CK-MB)

Alex Bruno Pires Ferreira

Leticia Giovana Lopes Faustino

Centro Universitário FUNVIC-

UniFUNVIC Avenida Radialista

Percy Lacerda. 1000

Pinhão do Borba, Pindamonhangaba – SP, Brasil

RESUMO

A principal causa de morte em diversos grupos raciais e étnicos nos Estados Unidos é a doença cardíaca. Em 2021, foram compilados dados de afro-americanos, índios americanos, nativos do Alasca, hispânicos e brancos, tanto do sexo feminino quanto masculino. Segundo o levantamento, a taxa média de óbitos por infarto agudo do miocárdio (IAM) em todos os grupos étnicos combinados é de 17,4%.

O objetivo da presente revisão é destacar, diferenciar e definir o uso dos biomarcadores selecionados, a fim de proporcionar uma estratificação de risco mais restrita e precisa, escolha do tratamento adequado e melhoria do prognóstico dos pacientes. A pesquisa bibliográfica, com base em dados do CAPES, PubMed e Rede SciELO, enfatizou a importância do diagnóstico precoce de lesões miocárdicas e dos biomarcadores.

Apesar dos avanços, o Brasil enfrenta desafios, como o acesso desigual aos serviços de saúde, falta de infraestrutura em algumas áreas e a necessidade de fortalecer as redes de serviços médicos de emergência. Investir em políticas públicas eficazes, promover ensaios clínicos e aprimorar a educação médica são essenciais para avançar na detecção precoce, tratamento eficaz e redução da mortalidade relacionada ao IAM no país.

A troponina desempenha um papel crucial no diagnóstico preciso de eventos cardíacos agudos, permitindo a rápida identificação de lesões nos músculos cardíacos e auxiliando nas decisões clínicas e no encaminhamento apropriado dos pacientes. A CK-MB é particularmente útil nas primeiras horas após o início dos sintomas do IAM. Seus níveis sanguíneos aumentam nas primeiras 4 a 6 horas após a lesão cardíaca, atingem o pico 18 horas depois e normalizam em 48 a 72 horas. As características temporais da CK-MB ajudam a distinguir entre infarto do miocárdio recente e trauma cardíaco prévio.

O Consenso Americano e o Consenso Europeu de Cardiologia recomendam a troponina (T ou I) como o biomarcador mais confiável para detectar lesões miocárdicas. A CK-MB massa é uma opção se os ensaios de troponina não estiverem disponíveis, porém, a CK total não é recomendada. Na ausência desses testes específicos, existem alternativas, ressaltando a importância de reconhecer as limitações diagnósticas e a incapacidade de atender completamente às necessidades individuais de cada paciente.

Palavras chave: Troponina, CK-MB, Biomarcadores cardíacos.

ABSTRACT

The leading cause of death among many racial and ethnic groups in the United States is heart disease. In 2021, data was compiled for African Americans, American Indians, Alaska Natives, Hispanics, and whites, both female and male. According to the survey, the average death rate from acute myocardial infarction (AMI) in all ethnic groups combined is 17.4%.

The objective of the present review is to highlight, differentiate and define the use of selected biomarkers, in order to provide a more restricted and precise risk stratification, choice of appropriate treatment and improvement of patients' prognosis. The bibliographical research, based on data from CAPES, PubMed and SciElo Network, emphasized the importance of early diagnosis of myocardial injuries and biomarkers.

Despite advances, Brazil faces challenges, such as unequal access to health services, lack of infrastructure in some areas and the need to strengthen emergency medical service networks. Investing in effective public policies, promoting clinical trials and improving medical education are essential to advance early detection, effective treatment and reduction of AMI-related mortality in the country.

Troponin plays a crucial role in the accurate diagnosis of acute cardiac events, allowing rapid identification of lesions in the heart muscles and assisting in clinical decisions and appropriate patient referral. CK-MB is particularly useful in the first few hours after the onset of AMI symptoms. Its blood levels rise in the first 4 to 6 hours after heart injury, peak 18 hours later, and normalize within 48 to 72 hours. The temporal characteristics of CK-MB help distinguish between recent myocardial infarction and previous cardiac trauma.

The American Consensus and the European Consensus of Cardiology recommend troponin (T or I) as the most reliable biomarker to detect myocardial injury. Mass CK-MB is an option if troponin assays are not available, however, total CK is not recommended. In the absence of these specific tests, alternatives exist, highlighting the importance of recognizing diagnostic limitations and the inability to fully meet each patient's individual needs.

Keywords: Troponin, CK-MB, Cardiac biomarkers.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Monitoramento da presença de TnT e TnI em pacientes com dor precordial	18
Tabela 2 - Monitoramento de sensibilidade da TnT e TnI durante a internação	19

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 MÉTODO	11
3 REVISÃO DE LITERATURA	12
4 RESULTADOS	13
4.1 MARCADORES	13
4.1.1 Troponina	13
4.1.2 Troponina T (TnT)	14
4.1.3 Troponina I	15
4.2 Creatina quinase - MB (CK-MB)	16
4.2.1 Macrocreatinoquinase (Macro-CK)	17
5 DISCUSSÃO	17
6 CONCLUSÃO	20
7 REFERÊNCIAS	21

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde, as doenças cardiovasculares são as responsáveis pelo maior número de mortes globais, representando 31% de todas as mortes no mundo.¹ Estima-se que, em 85% dessas mortes, os ataques cardíacos e derrames são as principais causas.¹ Desse modo, é imperativo identificar aqueles com maior risco de doenças cardiovasculares e garantir que recebam tratamento adequado para prevenir mortes prematuras.²

A doença cardíaca também é considerada a principal causa de morte de pessoas da maioria dos grupos raciais e étnicos nos Estados Unidos.³ Em 2021, foram coletados os dados dos grupos étnicos e raciais, incluindo afro-americanos, índios americanos, nativos do Alasca, hispânicos e brancos, dos sexos feminino e masculino. O levantamento feito relata que a taxa média de óbitos por IAM em todos os grupos étnicos combinados é de 17,4%, sendo os indivíduos da raça "Negro (não hispânico)" os que apresentam a maior taxa de óbitos, com um total de 22,6% e os indivíduos da raça "hispânico" apresentam a menor taxa de óbitos por IAM, com 11,9% dos óbitos.³

As diferenças significativas nas taxas de mortalidade por IAM entre diferentes grupos raciais ou étnicos podem estar relacionadas a vários fatores, incluindo o acesso a cuidados de saúde, predisposição genética, fatores de risco, estilo de vida e outras condições sociais e ambientais.

Os exames laboratoriais são fontes de auxílio essenciais e amplamente utilizados no diagnóstico clínico, com implicações significativas na assistência ao paciente. A avaliação dos marcadores bioquímicos de lesões miocárdicas é fundamental para o diagnóstico e manejo das doenças cardiovasculares, e, dentre esses biomarcadores, a troponina T (TnT), a troponina I (TnI) e a creatina quinase-MB (CK-MB) são exames complementares que visam estabelecer de forma rápida e eficiente a suspeita diagnóstica inicial e determinar as etapas terapêuticas a serem iniciadas.⁴

Com base no exposto, o objetivo deste estudo é enfatizar a importância da prevenção e identificação precoce das doenças cardiovasculares utilizando dados epidemiológicos em diferentes grupos étnicos e informações sobre mortalidade por IAM, enfatizando também a relevância dos biomarcadores cardíacos TnT, TnI e CK-MB na avaliação de pacientes com suspeita de lesão cardíaca, a fim de destacar e estratificar que o uso desses biomarcadores em

conjunto permite uma indicação clínica mais precisa e o diagnóstico precoce das lesões, o que pode contribuir para a melhora do prognóstico dos pacientes com doenças cardiovasculares.

2 MÉTODO

A presente revisão foi realizada com o intuito de ressaltar, diferenciar e definir o uso dos biomarcadores selecionados para que os significados clínicos quando isolados ou associados a outros marcadores cardíacos auxiliem de forma mais restrita e precisa na estratificação de risco, escolha do tratamento adequado e melhora do prognóstico dos pacientes. Para exaltar a devida importância, foi realizada pesquisa bibliográfica tendo como base de dados o CAPES, PubMed e Rede SciELO que possibilitaram a busca de artigos originais e revisões sobre a importância do diagnóstico precoce de lesões miocárdicas e os biomarcadores. Foi realizada uma busca por associação entre os seguintes termos: "biomarcadores", "síndrome coronariana aguda", "marcadores de IAM", "troponina T e I", "marcadores bioquímicos de infarto", "ck-mb", entre várias outras, provenientes dos artigos de revisões encontrados. Essa busca prioriza, de forma geral, aos artigos em língua inglesa, e também publicações nacionais e sua relação com textos completos e gratuitos.

A seleção dos artigos baseou-se na avaliação de resumos e artigos na íntegra, como forma de priorizar trabalhos importantes. Foram excluídos os artigos cujo conteúdo dos resumos tinham descrições menos restritas, com biomarcadores não específicos e exames complementares não laboratoriais. Após uma análise cuidadosa, os resultados foram apresentados de forma resumida e abrangente, destacando as principais características de cada estudo.

3 REVISÃO DE LITERATURA

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, nos últimos anos, o número de casos de doenças cardiovasculares vem aumentando em todo o mundo, entre elas o infarto agudo do miocárdio (IAM), que se destaca por sua gravidade e alta incidência.⁵ Em 2011, aproximadamente 20 milhões de pessoas foram diagnosticadas com doenças cardiovasculares em todo o mundo e, desses casos, aproximadamente 12 milhões resultaram em óbitos relacionados ao IAM.²

Já no Brasil, este contexto se torna proporcionalmente alto, visto que a taxa de mortalidade causada por essa doença é considerada extremamente elevada, responsável por cerca de 6 a 10% de todas as mortes, o que corresponde a aproximadamente 300 a 400 mil casos anuais.⁶

Diante dos dados apresentados, fica evidente que as doenças cardiovasculares, em especial o infarto agudo do miocárdio, representam um grave problema de saúde pública tanto no cenário mundial quanto no Brasil. É preocupante constatar que a incidência dessas enfermidades vem aumentando ao longo dos anos, resultando em um número alarmante de mortes.

Conhecer os exames laboratoriais necessários para a indicação clínica de lesões cardíacas é de extrema importância para os profissionais de saúde, aumentando as chances de uma detecção precoce e uma intervenção adequada, o que pode reduzir significativamente a taxa de mortalidade e melhorar também o prognóstico do paciente.

A princípio, é fundamental que médicos e demais profissionais de saúde estejam atualizados e capacitados para interpretar os resultados desses exames e utilizar essa informação para tomar decisões clínicas precisas e eficazes. Desse modo, a busca por disseminar conhecimento e informações tornará possível a melhoria da qualidade das interpretações e intervenções médicas para a população.

4 RESULTADOS

No Brasil, o manejo do infarto agudo do miocárdio envolve uma abordagem multidisciplinar que inclui atendimento pré-hospitalar, serviços de emergência e centros cardiológicos especializados. O reconhecimento precoce dos sintomas e o início oportuno do tratamento são fundamentais para melhorar os resultados clínicos e reduzir a mortalidade relacionada ao IAM (Infarto Agudo do Miocárdio).² O país tem feito esforços para melhorar o acesso aos serviços de emergência, capacitar profissionais de saúde e disseminar conhecimentos sobre a prevenção e tratamento do IAM.⁷

Grandes avanços foram alcançados, mas ainda existem desafios para o Brasil. O acesso desigual aos serviços de saúde, a falta de infraestrutura adequada em algumas áreas e a necessidade de fortalecer as redes de serviços médicos de emergência são questões que requerem atenção constante. Investir em políticas públicas efetivas, promover ensaios clínicos

e melhorar a educação médica são essenciais para avançar ainda mais na detecção precoce, tratamento eficaz e redução da mortalidade relacionada ao IAM no país.

A troponina desempenha um papel importante no diagnóstico precoce e preciso de eventos cardíacos agudos. Com a sua utilização, os profissionais de saúde podem identificar rapidamente a presença de lesões nos músculos cardíacos, auxiliando também na tomada de decisões clínicas e no encaminhamento adequado dos pacientes.⁸

Já a CK-MB é especialmente útil nas primeiras horas após o início dos sintomas do IAM. Os níveis sanguíneos aumentam nas primeiras 4 a 6 horas após a lesão cardíaca, atingem o pico 18 horas depois e normalizam em 48 a 72 horas. As características temporais da CK-MB ajudam a distinguir entre infarto do miocárdio recente e trauma cardíaco prévio.⁹

4.1 MARCADORES

4.1.1 Troponina

A troponina é um complexo de três proteínas que regula a interação mediada pelo cálcio entre a actina e a miosina, o que permite a contração nos músculos esqueléticos e cardíacos. Suas três subunidades são TnC, TnI e TnT. Para gerar um movimento, a troponina C (TnC) se liga aos íons de cálcio. A troponina T (TnT) se liga à tropomiosina e forma um complexo troponina-tropomiosina. Para manter o complexo troponina-tropomiosina, a troponina I (TnI) se liga à actina em miofilamentos finos. Ao conectar cálcio em locais específicos na TnC, a estrutura dos filamentos finos muda, permitindo que a miosina, um motor molecular localizado em filamentos grossos musculares, se ligue aos filamentos finos e crie força e/ou movimento.¹⁰ A tropomiosina impede a miosina de agir quando não há cálcio, relaxando os músculos.

Devido à identidade da sua sequência de aminoácidos nos tecidos esqueléticos e cardíacos, a TnC não deve ser utilizada como um biomarcador cardíaco específico. Todavia, as isoformas distintas presentes no músculo cardíaco e esquelético, tanto da TnT quanto a TnI possuem sequências de aminoácidos diferentes,¹¹ possibilitando que estas isoformas cardíacas da troponina T e I realizarem o desenvolvimento de anticorpos para reconhecer apenas as proteínas específicas do miocárdio. No atual momento, a liberação de TnT e TnI não está relacionada a nenhuma fonte tecidual além do miocárdio. Desta maneira, a detecção de troponina T ou troponina I no sangue indica lesão cardíaca, com exceção apenas em casos raros de falsos positivos.¹² As troponinas I e T já podem ser medidas aproximadamente 3 a 4 horas após o início do IM.¹³

4.1.2 Troponina T (TnT)

A proteína troponina T está presente no músculo estriado e desempenha um papel importante no sistema regulador de proteínas. Ela interage com actina, tropomiosina e fibras miofibrilares finas, além do TnC e TnI do complexo troponina.¹⁴ O complexo troponina ao longo do filamento fino das miofibrilas é localizado pela TnT. Além de sua função estrutural, a TnT ajuda na conversão do complexo TnI-TnC em um sistema sensível ao cálcio por meio de sua atividade inibitória sobre a miofibrila tropomiosina-actomiosina-MgATPase, um conjunto de enzimas e proteínas que participam da contração muscular.¹⁵

O ciclo de aparição da troponina T na corrente sanguínea funciona de acordo com o decorrer do acidente cardiovascular, usando dados de frequência da literatura revisada e IAM como exemplo. O primeiro passo em um infarto agudo é o bloqueio das artérias coronárias, que resulta em suprimento insuficiente de sangue para uma parte do músculo cardíaco. A troponina T pode aumentar um pouco nesse primeiro estágio, indicando estresse e dano ao tecido cardíaco.¹⁴ A falta de circulação sanguínea deteriora gradualmente as células do coração. A falta de oxigênio e nutrientes causa necrose celular. Esta fase mostra um aumento significativo do nível de troponina T no sangue, o que indica a liberação de proteínas das células cardíacas danificadas.¹⁴⁻¹⁶ Algumas horas após o início de um evento isquêmico, os níveis sanguíneos de troponina T atingem seu ponto máximo. A troponina T é liberada pelas extremidades das células necróticas do coração, sendo o pico um marcador comum no diagnóstico de IAM.¹⁶ Após o pico, os níveis sanguíneos de troponina T diminuem gradualmente à medida que as células necróticas são removidas e substituídas. A velocidade de recuperação depende da extensão e tamanho do infarto, bem como da resposta única de cada paciente.¹⁴⁻¹⁵

A sensibilidade da troponina T permite o diagnóstico precoce de lesões cardíacas, mesmo em casos insignificantes. Além disso, a troponina T é encontrada no sangue após dias do acidente,¹⁴ permitindo monitorar continuamente o grau de dano cardíaco e avaliar a resposta ao tratamento. O pico da troponina T está correlacionado com o tamanho e a gravidade do infarto, fornecendo informações prognósticas significativas.¹⁴⁻¹⁶

4.1.3 Troponina I

A troponina I (TnI) é uma proteína produzida por células musculares estriadas, incluindo músculo cardíaco e esquelético. No tecido esquelético, é produzida nas células musculares, as responsáveis pela sustentação e movimentação do esqueleto humano.¹⁷ A TnI é produzida pelos cardiomiócitos, as células musculares do coração, também responsáveis pelas contrações rítmicas e coordenadas do coração.¹⁷⁻¹⁸

O ciclo de liberação das troponinas T e I é semelhante. Após um acidente cardíaco, a concentração de ambas as troponinas no sangue permanece elevada por vários dias. No entanto, a troponina I tende a aumentar mais rapidamente do que a troponina T. A troponina I geralmente retorna à linha de base antes da troponina T.¹⁸

A TnI presente nas células do músculo cardíaco também é liberada no sangue quando as células cardíacas estão necróticas e danificadas, como a TnT em um acidente cardiovascular. A integridade da membrana celular e as células necróticas são destruídas, levando à sua liberação.¹⁹ Os níveis de troponina no sangue atingem o pico algumas horas após o início do infarto do miocárdio. Este é o resultado do aumento da liberação de TnI das células cardíacas necróticas. Após o pico, os níveis sanguíneos de troponina I começam lentamente a diminuir à medida que o tecido cicatricial substitui as células mortas.²⁰ Dependendo do tamanho e extensão do infarto e da resposta individual do paciente, a queda da troponina I pode ser rápida ou prolongada.²⁰

Deve-se ressaltar que a escolha entre TnT e TnI como biomarcadores de referência para o diagnóstico de IAM pode variar dependendo do teste utilizado e das diretrizes clínicas locais. Ambas as troponinas são valiosas e altamente sensíveis na detecção de lesões cardíacas, no entanto, suas propriedades individuais podem afetar a interpretação dos resultados e as estratégias de monitoramento clínico.

4.2 Creatina quinase - MB (CK-MB)

O tecido muscular e cerebral contém altas concentrações de fosfocreatina, uma molécula feita de creatina e ATP que fornece aos músculos fosfato rico em energia. A creatina fosfoquinase (CPK) é uma enzima composta por três isoenzimas conhecidas, sendo estas: a MM, que está presente no músculo esquelético; O BB é encontrado principalmente no tecido cerebral e raramente no sangue periférico; e MB, uma forma híbrida encontrada

principalmente no miocárdio.²¹ A atividade de CPK detectada no soro humano é tipicamente derivada de CK-MM (96%) e CK-MB (4%), apesar de específica.²² Deste modo, durante a necrose miocárdica, a isoenzima CK-MB é liberada para o meio extracelular e sua dose é um recurso importante na detecção de danos cardíacos.²³

A atividade sérica (CK-MB atividade) e a concentração total (CK-MB massa) da CK-MB podem ser medidas por meio de ensaios bioquímicos. O teste de CK-MB massa é mais confiável que o teste de CK-MB atividade por detectar a concentração da enzima independentemente de sua atividade, enquanto a dosagem de CK-MB indica apenas a atividade da enzima.²³ Deste modo, a CK-MB massa tem maior sensibilidade analítica por ser capaz de detectar enzimas ativas e inativas.

Para aumentar a especificidade cardíaca, um índice relativo pode ser calculado com a equação $(\text{CKMB ativ}/\text{CPK}) \times 100$. Assim, é possível identificar se a isoenzima MB está aumentada em relação à CK total, em percentual. No infarto agudo do miocárdio os valores de CK-MB devem estar entre 4% a 25% do valor de CPK total, já os valores de CK-MB abaixo de 4% da CPK total podem indicar lesão musculoesquelética.²⁴ Em casos de elevação da CKMB isolada (CK-MB acima de 25% com base no valor da CPK total), a alteração é vinculada à presença de duas isoenzimas macromoleculares: a macro-CK tipo 1 e a macro-CK tipo 2.²¹

4.2.1 Macrocreatinquinase (Macro-CK)

A macro-CK tipo 1 é um complexo de CK-BB ou de CK-MM, relacionada a uma imunoglobulina G ou A, sem associação à patologias específicas (podendo ser parte de processos autoimunes ou de inflamação muscular), já a macro-CK tipo 2 é um complexo oligomérico de origem mitocondrial, que pode estar ligada à neoplasias.²¹

A dosagem dos níveis de CK-MM é útil para auxiliar no diagnóstico e monitorar distúrbios musculares, como distrofia muscular, rabdomiólise, miopatias inflamatórias e lesões musculares. Já a CK-BB pode ser liberada pelo trato gastrointestinal, próstata, bexiga, rins e útero se esses órgãos forem gravemente afetados.²⁵ Considerando sua rara aparição no sangue periférico, também pode ser indicativo de lesão cerebral.²⁵

A medição de CK-MB usa o anticorpo monoclonal anti-dímero CK da fração M, que inibe tanto a isoenzima MM quanto a subunidade M de CK-MB. Assumindo novamente que a fração BB está praticamente ausente no sangue periférico, a atividade enzimática residual é

medida usando a subunidade B acoplada à subfração M neutralizada.²⁶ Existem várias isoformas de CK-BB e algumas delas podem se ligar à imunoglobulina G, um tipo de anticorpo encontrado no sistema imunológico. Essa ligação entre CK-BB e IgG forma um complexo. No caso específico da macro CK-BB (forma modificada da enzima), a ligação da IgG é dominante, considerando também que o anticorpo anti-M é um anticorpo que normalmente bloqueia a atividade da CK-BB, impedindo-a de realizar suas funções. No entanto, no caso da macro-CK-BB ligada a IgG, o anticorpo anti-M é incapaz de inibir a atividade da enzima. Quando o complexo de macro CK-BB e IgG é exposto a uma temperatura de 45°C por 20 minutos, ele ainda manterá sua atividade enzimática.²⁵ Isso ocorre devido à ligação do IgG, que confere resistência térmica ao complexo, ou seja, protege a enzima da desnaturação ou inativação causada pelo calor, enquanto a CK-MB e a CPK são medidos a 37°C, desnaturando-se na temperatura indicativa da presença da macro-CK.²⁶

5 DISCUSSÃO

O primeiro sinal de elevação nas concentrações de troponina em pacientes com infarto do miocárdio (IM) foi observado, de acordo com os estudos de Mair e col²⁷, surpreendentemente cedo, já às 3,5 horas de evolução dos sintomas. Em 50% dos casos, são necessárias 4,75 horas para alcançar a mesma taxa de comprometimento nas concentrações de CK-MB. Durante as 7 horas de evolução, cerca de 95% dos pacientes já mostravam alterações nas concentrações de troponina, enquanto a CK-MB apenas mostrava elevação após 12 horas do início dos sintomas.²⁷ Já os resultados de Ohman e col¹³ mostram que os pacientes com troponina T elevada têm mais eventos cardíacos do que os pacientes sem CK-MB elevada, os níveis pico de troponina T foram medidos dentro das primeiras 24 horas após a admissão.

Um estudo prospectivo foi conduzido por Hamm e col²⁸ com o objetivo de avaliar a eficácia da medição das troponinas T e I na avaliação de pacientes com dor precordial aguda. Eles acompanharam 773 pacientes que relataram dor precordial, mas não apresentaram elevação do segmento ST no eletrocardiograma dentro de 12 horas após o início dos sintomas. Os dados do estudo estão expressos na tabela abaixo:

Tabela 1 - Monitoramento da presença de TnT e TnI em pacientes com dor precordial

	Total de pacientes	Troponina T	Troponina I
Dor precordial < 12h	773 pacientes	123 pacientes (16%)	171 pacientes (22%)
Evoluíram para Infarto do Miocárdio (IM)	47 pacientes	44 pacientes (94%)	47 pacientes (100%)
Angina estável	315 pacientes	70 pacientes (22%)	113 pacientes (36%)

Nos pacientes com testes negativos, a taxa de eventos, morte ou infarto não fatal foi muito baixa (1,1 para troponinas T e 0,3 para troponinas I, respectivamente).²⁸ Lüscher e col também investigaram a utilidade das troponinas T e I na estratificação de risco de pacientes com doença coronária instável e também chegaram à conclusão de que ambas as troponinas T e I fornecem informações prognósticas independentes sobre morte e IM.²⁹

Uma das notáveis vantagens da utilização da troponina como biomarcador em comparação com a CK-MB é que a troponina é capaz de atingir valores de pico até mais de 40 vezes o limite de detecção, o que a torna extremamente sensível na detecção de injúria celular miocárdica. Em contrapartida, a CK-MB apresenta uma capacidade limitada, restringindo-se a aumentos de apenas seis a nove vezes em relação ao valor de referência. Vale ressaltar que tanto a troponina I quanto a troponina T demonstram equivalência em sua sensibilidade, tornando-as opções valiosas no diagnóstico de injúria miocárdica. Esses achados destacam a importância da troponina como um biomarcador de eleição para o diagnóstico de infarto do miocárdio devido à sua alta sensibilidade e capacidade de detecção precoce.³⁰

Wu e col³¹ realizaram um estudo de medição seriada das concentrações de mioglobina, CK-MB e troponina I, sendo estes 25 pacientes com diagnóstico confirmado de IAM e outros 4 pacientes com suspeita de infarto, que foi posteriormente descartado. De acordo com esta pesquisa, foi utilizado o valor de referência da concentração da troponina I em 2,5 ng/mL. Nas amostras de sangue que foram coletadas nas primeiras 6 horas após o início dos sintomas, a mioglobina apresentou a maior sensibilidade de todos os três biomarcadores avaliados, atingindo um valor de 50%. Entre 6 e 24 horas após o início dos sintomas, todos os biomarcadores mostraram alta sensibilidade, superando 93%. Até 48 horas, a CK-MB manteve alta sensibilidade, enquanto a troponina I manteve alta sensibilidade até 72 horas.

Após 72 horas, a troponina I ainda demonstrou sensibilidade de 70%. A mioglobina demonstrou sensibilidade de 21% e 18%, respectivamente. A CK-MB demonstrou sensibilidade de 18%.

Sobre a troponina T, Wu e col³² demonstraram um estudo sobre o valor prognóstico de três semanas, considerado de curto prazo, utilizando a medição da troponina-T e da CK-MB durante a admissão de pacientes com angina instável na emergência. De 486 pacientes com dor precordial, foram filtrados 131 com quadro clínico de angina instável, nos quais as dosagens foram realizadas utilizando como base os valores de referência para corte de 5 a 10ng/mL para CK-MB e de 0,1 e 0,2ng/mL para a troponina-T. Os dados do estudo estão expressos abaixo, juntamente da conclusão do resultado desta pesquisa.

No entanto, para Daubert et al³³ e Nicolau et al³⁴ a especificidade da troponina não varia significativamente com o tempo. A TnI tem uma variação de 83 a 98% , já a TnT tem uma variação de 86 a 98%. Os valores positivos da TnI e TnT foram 25% e 35% no momento da internação e 89% e 57% após 12 horas de admissão. Os valores preditivos negativos do TnI foram de 85 a 88% no momento da internação e de 98% a 99% após 12 horas de admissão, respectivamente. Para maximizar a validade do teste de troponina, as dosagens de troponinas T e I devem acontecer no momento da apresentação para internação e entre 6h e 9h após o episódio de injúria cardíaca. Para esta dedução, foram realizados por Daubert et al³³ os estudos com base na medição dos intervalos das respectivas troponinas, com o resultado indicado na tabela a seguir:

Tabela 2 - Monitoramento de sensibilidade da TnT e TnI durante a internação

Tempo após a admissão	Sensibilidade da TnI (%)	Sensibilidade da TnT (%)
Momento de internação	>45%	Entre 25 e 65%
2h a 6h após admissão	69%	Entre 59 e 90%
6h a 12h após admissão	100%	Próximo de 100%

6 CONCLUSÃO

A sensibilidade dos testes de troponina é considerada baixa para o diagnóstico precoce de IAM, pois utilidade na detecção de lesão miocárdica recorrente é limitada, considerando

que seus níveis permanecem elevados por um período prolongado, como demonstrado no estudo de Daubert et al.³³

Em reação à CK-MB, o aumento dentro de 4-6 horas após a ocorrência do infarto é um fator importante para o monitoramento de um evento cardíaco, sendo assim, para confirmar ou descartar o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio em pacientes suspeitos, as medições devem ser realizadas de forma sequencial, com um intervalo médio de 3 a 4 horas ao longo de pelo menos nove horas.³⁵ Se tratando de especificidade, o teste de CK-MB massa inclui enzimas ativas e inativas, enquanto a dosagem de CK-MB avalia apenas a atividade enzimática. Devido a esta característica, os testes de CK-MB massa são mais confiáveis e sensíveis em comparação com os testes de CK-MB atividade.²³ A CK-MB é uma medida muito útil para o diagnóstico de re-infarto devido à sua meia-vida mais curta em comparação com a troponina.³⁶

De maneira análoga, o Consenso Americano e o Consenso Europeu de Cardiologia recomendam a troponina (T ou I) como o biomarcador mais confiável para detectar lesões miocárdicas.³⁷ A CK-MB massa é a melhor opção se os ensaios de troponina não forem acessíveis, no entanto, a CK total não é recomendada. Na ausência desses testes específicos, existem alternativas disponíveis, enfatizando a importância vital de reconhecer as limitações diagnósticas e a incapacidade de atender plenamente às necessidades individuais de cada paciente.

7 REFERÊNCIAS

1 OPAS/OMS - Organização Pan-Americana da Saúde. Doenças cardiovasculares [Internet]. 2022. [citado 02 Abr 2023]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>.

2 World Health Organization: WHO. Cardiovascular diseases [Internet]. <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases>. World Health Organization: WHO; 2019. [citado 30 Mar 2023]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1.

3 Centers for Disease Control and Prevention. Heart disease facts [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion , Division for Heart Disease and Stroke Prevention; 2023. [citado 30 Mar 2023]. Disponível em : <https://www.cdc.gov/heartdisease/facts.htm>

4 Miranda, Marciano Robson de Lima, Luciana Moreira. Marcadores bioquímicos do infarto agudo do miocárdio [Internet]. Revista Médica de Minas Gerais [Internet], Viçosa, Mg, v. 24, n. 1, p. 01-02, jul. 2014. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20140023>. [citado 30 Mar 2023]. Disponível em: <https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/608>.

5 Huguenin, Felipe Machado; Pinheiro, Rejane Sobrino; Almeida, Renan Moritz Varnier Rodrigues; Infantsi, Antonio Fernando Catelli. Caracterização dos padrões de variação dos cuidados de saúde a partir dos gastos com internações por infarto agudo do miocárdio no Sistema Único de Saúde [Internet]. Revista Brasileira de Epidemiologia, [Internet] v. 19, n. 2, p. 229-242, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). [citado 30 Mar 2023]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/XyDjX4y6tXLWcXTZzdKvD3j/?lang=pt#>.

6 Torres, Shirley Sayonara Bezerra de Melo; Santos, Vinnicius César Torres dos; Serafim, Welton Flávio de Lima; Lima, Angélica de Godoy Torres. Análise da prevalência de óbitos por infarto agudo do miocárdio em serviço de referência em urgência [Internet]. Recife, PE: Instituto Internacional Despertando Vocações, 2020. [citado 30 Mar 2023]. Disponível em: <https://cointer.institutoidv.org/smart/2020/pdvs/uploads/301.pdf>.

7 1.Frasão G. Hospitais e UPAs 24h implementam boas práticas na atenção à Cardiologia e urgências cardiovasculares [Internet]. Ministério da Saúde. 2021. [citado 30 Mar 2023]. Disponível em:

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021/outubro/hospitais-e-upas-24h-implementam-boas-praticas-na-atencao-a-cardiologia-e-urgencias-cardiovasculares>.

8 IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2009;93(6):e179–264. [citado 01 Abr 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2009001400001>.

9 Avezum Á, Carvalho ACC, Mansur A de P, Timerman A, Guimarães AC, Bozza AEZ, et al. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2004Sep;83:1-86. [citado 01 Abr 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2004002200001>

10 Gillis TE, Marshall CR, Tibbits GF. Functional and evolutionary relationships of troponin C. *Physiological Genomics* [Internet]. 2007 Dec 1;32(1):16–27. [citado 01 Abr 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00197.2007>

11 Christenson RH, Azzazy HME. Biochemical markers of the acute coronary syndromes. *Clinical Chemistry* [Internet]. 1998 Aug ;44(8):1855–64. [citado 01 Abr 2023]. Disponível em: <https://academic.oup.com/clinchem/article/44/8/1855/5642971>

12 Jaffe AS. Elevations in Cardiac Troponin Measurements: False false-positives: the real fruth. *Cardiovascular Toxicology* [Internet]. 2001. [citado 02 Abr 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12213978/>

13 Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia [Internet]. *N Engl J Med* 1996;335:1333-41.

[citado 02 Abr 2023]. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199610313351801>

14 Martins CS. Troponina: Estrutura, Fisiopatologia e importância clínica para além da isquemia miocárdica. *Arquivos de Medicina* [Internet]. 2009 Nov 1;23(6):221–40. [citado 10 Jun 2023]. Disponível em: https://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132009000600004?script=sci_arttext&pid=S0871-34132009000600004

15 Grados-Saso D, Escota-Villanueva J, Alonso-Lorente A, Jesús Andrés-Otero M, Lahuerta-Pueyo C. Interferencia analítica en la determinación de troponina por anticuerpos heterófilos. *Revista Colombiana De Cardiología* [Internet]; 2019. [citado 15 Out 2023]. Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-avance-resumen-interferencia-analitica-determinacion-troponina-por-S0120563319301755>

16 Meraz Soria CA, Camarena Alejo G, Elizalde González JJ, Aguirre Sánchez J, Martínez Sánchez J. Utilidad de la determinación cualitativa de troponina I y creatinfosfocinasa isoenzima MB en los síndromes isquémicos coronarios agudos. *Archivos De Cardiología De México* [Internet]. 2006 Mar 1;76(1):37–46. [citado 23 Jun 2023]. Disponível em: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-99402006000100005&script=sci_abstract

17 *Biochemistry: Journal of the Forum of European Clinical Chemistry Societies* [Internet]. 1995 Nov 1;33(11):869–72. [citado 10 Out 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8620066/>

18 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. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1996 Oct

31;335(18):1342–9. [citado 10 Ago 2023]. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199610313351802>

19 Georges JL, Spentchian M, Caubel C, Collignon I, Schwob J, B. Livarek, et al. Time course of toponin I, myoglobin, and cardiac enzyme release after electrical cardioversion. *American Journal of Cardiology* [Internet]. 1996 Oct 1;78(7):825–7. [citado 10 Set 2023]. Disponível em: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(96\)00430-4/pdf](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(96)00430-4/pdf)

20 Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. *Experimental and Clinical Correlates. Circulation* [Internet]. 1997 Jan 7;95(1):163–8. [citado 20 Set 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8994432/>

21 Wallimann T, Wyss M, Brdiczka D, Nicolay K, Eppenberger HM. Intracellular compartmentation, structure and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with High and fluctuating energy demands: the “phosphocreatine Circuit” for Cellular Energy Homeostasis. *Biochemical Journal* [Internet]. 1992 Jan 1;281(1):21–40. [citado 10 Out 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1130636/>

22 Cristina A, Camarozano A, Miguel L, Henriques G, Paulo S, Prof H, et al. Uma macromolécula capaz de alterar o resultado da CK-MB e induzir ao erro no diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 1996;66(n°3):143–7. [citado 20 Set 2023]. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/abc/1996/6603/66030006.pdf>

23 Freitas MV, Ferreira F da S, Barretto FL, Corrêa ES, Carvalho CB. Creatinofosfoquinase-isoenzima MB massa (CK-MB-massa) e troponina I (cTnI) em cães (*Canis familiaris*). *Ciênc anim bras* [Internet]. 2015 Jul;16(3):369–76. [citado 10 Out 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1089-6891v16i317474>

24 Guzy PM. Creatine phosphokinase-MB (CPK-MB) and the diagnosis of myocardial infarction. *The Western journal of medicine* [Internet]. 1977;127(6):455–60. [citado 23 Set 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1237914/>

25 Roguljić A, Safwan T, Šeparović V. Creatine kinase-BB activity in malignant tumors and in sera from patients with malignant diseases. *tumori journal* [Internet]. 1989 Dec;75(6):537–41. [citado 04 Out 2023]. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/030089168907500604>

26 Yuu H, Ishizawa S, Takagi Y, Gomi K, Senju O, Ishii T. Macro creatine kinase: a study on CK-linked immunoglobulin. *Clinical Chemistry* [Internet]. 1980 Dec 1;26(13):1816–20. [citado 20 Jun 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6777084/>

27 Mair J, Wagner I, Jakob G, Lechleitner P, Dienstl F, Puschendorf B, et al. Different time courses of cardiac contractile proteins after acute myocardial infarction. *Clinica Chimica Acta* [Internet]. 1994 Nov;231(1):47–60. [citado 21 Dez 2022]. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0009898194902534?via%3Dihub>

28 Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J, Meinertz T. Emergency Room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1997 Dec 4 [cited 2023 Oct 15];337(23):1648–53. [citado 15 Out 2023]. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199712043372302>

29 Michael Stausbøll Lüscher, Thygesen K, Ravkilde J, Lene Heickendorff. Applicability of Cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease.

circulation [Internet]. 1997 Oct 21;96(8):2578–85. [citado 10 Ago 2023]. 2023. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.96.8.2578>

30 Mair J, Morandell D, Genser N, Lechleitner P, Dienstl F, Puschendorf B. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clinical Chemistry* [Internet]. 1995 Sep 1;41(9):1266–72. [citado 23 Out 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7656437/>

31 Wu AH, Feng YJ, Contois JH, Pervaiz S. Comparison of myoglobin, creatine kinase-MB, and cardiac troponin I for diagnosis of acute myocardial infarction. *Annals of Clinical and Laboratory Science* [Internet]. 1996;26(4):291–300. [citado Out 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8800429/#full-view-affiliation-1>

32 Alan H.B. Wu, Syed Zaghum Abbas, Green S, Pearsall LA, Sajid Dhakam, Azar RR, et al. Prognostic value of cardiac troponin T in unstable angina pectoris. *American Journal of Cardiology* [Internet]. 1995 Nov 1;76(12):970–2. [citado 10 Out 2023]. Disponível em: : [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(99\)80274-4/pdf](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(99)80274-4/pdf)

33 Jeremias A, Daubert MA. The utility of troponin measurement to detect myocardial infarction: Review of the Current Findings. *Vascular Health and Risk Management* [Internet]. 2010. [citado 10 Out 2023]. [f-troponin-measurement-to-detect-myocardial-infarction-re-peer-reviewed-fulltext-article-VH](https://doi.org/10.1177/1745427310381111)
RM

34 Nicolau JC TA, Piegas LS, Marin Neto JA, Rassi A. 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(4,supl.1):e92-e13[citado 10 Out 2023]. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2014/Diretriz_de_IAM.pdf

35 Volschan A, Polanczyk C, Clare C, Silva Júnior DG da, Mesquita ET, Abreu FB, et al. I Diretriz de dor torácica na sala de emergência. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2002;Aug;79:1–22. [citado 10 Out 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2002001700001>

36 Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Rossi Neto JM, Timerman A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com Supradesnível do segmento ST. Arq Bras Cardiol. 2009;93(6supl.2):e179-e264. [citado 10 Out 2023]. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz_iam_9306supl2.pdf

37 Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. New England Journal of Medicine [Internet]. 2009 Aug 27 Acesso em: 10. Out. 2023;361(9):868–77. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0903515>

Autorizo cópia total ou parcial desta obra, apenas para fins de estudo e pesquisa, sendo expressamente vedado qualquer tipo de reprodução para fins comerciais sem prévia autorização específica do autor. Autorizo também a divulgação do arquivo no formato PDF no banco de monografias da Biblioteca institucional.

Leticia Giovana Lopes Faustino

Pindamonhangaba, Novembro de 2023.