



Troponina Cardíaca de Alta Sensibilidade

Teste de Troponina de Alta Sensibilidade em concordância com a Quarta Definição Universal de Infarto do Miocárdio de 2018

www.siemens-healthineers.com/br

Introdução: Definição de Infarto do Miocárdio

A definição atual de infarto do miocárdio (IM) envolve o eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, o teste de troponina cardíaca (cTn) e a avaliação clínica. Antes de 2000, o diagnóstico de IM era baseado, primariamente, na evidência clínica e nos achados do ECG.¹⁻⁵ Em 2000, o comitê da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) com o Colégio Americano de Cardiologia (ACC) redefiniu o IM incluindo testes de biomarcadores cardíacos (mioglobina, CKMB, cTn).⁶ Em 2007, um Documento do Consenso de Especialistas forneceu uma atualização universal da definição de IM que incluiu cinco subcategorias de IM, enfatizando o teste do biomarcador cTn para valores crescentes/decrescentes em relação a isquemia cardíaca aguda e a necessidade de uma melhor precisão no limite superior de referência (URL) do percentil 99.⁷ Esse documento de definição universal de 2007 foi endossado pela ESC, ACC, Federação Mundial do Coração (WHT) e Associação Americana do Coração (AHA). Com o advento dos ensaios de cTn de alta sensibilidade (hs-cTn), o documento de 2012 da Terceira Definição Universal incluiu critérios para o uso do ensaio hs-cTn e de algoritmos com menos de 3 horas.⁸ A Quarta Definição Universal de 2018 do IM (Documento do Consenso de Especialistas ESC/ACC/AHA/WHF) fala sobre o uso dos ensaios hs-cTn para a diferenciação da lesão do miocárdio devido ao IM isquêmico e da lesão do miocárdio por condições não-isquêmicas, ambos que podem elevar concentrações de cTn.⁹

A lesão não isquêmica do miocárdio pode ter origem cardíaca, como a miocardite, ou não cardíaca, como a insuficiência renal. O documento de 2018 também destaca os problemas analíticos dos ensaios de cTn, benefícios, considerações para rápida exclusão ou confirmação durante o diagnóstico de IM e lesão do miocárdio, e preocupações sobre o critério delta cTn para a lesão aguda do miocárdio.⁹ Diretrizes para o gerenciamento de

síndromes coronarianas agudas em pacientes com infarto do miocárdio com elevação não-persistente do segmento ST (IAMSEST) foram publicadas pela ESC em 2011,¹⁰ atualizadas em 2014 pela AHA/ACC,¹¹ e atualizadas novamente em 2015 pela ESC.¹² Confira a Tabela 1 para um resumo sobre a história da definição universal de IM, diretrizes para o gerenciamento de pacientes com IAMSEST e diretrizes para o uso dos ensaios de hs-cTn.^{13,14}

Tabela 1. Histórico da Definição Universal do Infarto do Miocárdio e diretrizes para o gerenciamento de pacientes com IAMSEST.

Ano	Documento	Grupo Responsável	Destques	Marcador Bioquímico de Preferência
1960	Primeira Definição WHO ^a 2	WHO	Primariamente Clínico/ECG	
1970s	Quinta Definição WHO ¹	WHO	Primariamente Clínico/ECG	
1979	Padronização de nomenclatura ³	Força Tarefa ISFC/WHO ^b	Primariamente Clínico/ECG	
1990s	Projeto WHO-MONICA ^c 4,5	WHO-MONICA	Primariamente Clínico/ECG	
2000	Redefinição de IM ⁶	ESC/ACC ^d	Bioquímico e Clínico	Mioglobina, CKMB, cTn
2007	Definição Universal de IM ⁷	Força Tarefa ^e Global IM ESC/AAC/AHA/WHF apoiado pela OMS	<ul style="list-style-type: none"> • 0, 6–9 h (aumento/redução) • Um valor cTn > URL do percentil 99 • CV 10% • Cinco subcategorias de IM 	cTn
2011	Diretrizes ESC IAMSEST ¹⁰	ESC	<ul style="list-style-type: none"> • Gerenciamento do IAMSEST; aumento/redução cTnI 	
2012	Terceira Definição Universal de IM ⁸	Força Tarefa Global IM ESC/ACC/AHA/WHF	<ul style="list-style-type: none"> • 0, 3–6 h (aumento/redução) • s-cTn, hs-cTn; em ng/L • URL do percentil 99 • Um valor > URL do percentil 99 • CV <10% no URL do percentil 99 	cTn
2014	Diretrizes do Ensaio Hs-cTn ¹¹	AHA/ACC/IFCC ^f		cTn
2014	Definição dos ensaios hs-cTn ¹³	Força Tarefa IFCC		cTn
2015	Diretrizes ESC IAMSEST ¹²		<ul style="list-style-type: none"> • Gerenciamento do IAMSEST; aumento/redução cTn 	
2018	Quarta Definição Universal de IM ⁹	Força Tarefa Global IM ESC/ACC/AHA/WHF	<ul style="list-style-type: none"> • IM vs. lesão não isquêmica do miocárdio (cardíaca e não cardíaca) • IM vs. lesão do miocárdio após procedimentos (cardíaca ou não) • Problemas analíticos dos ensaios cTn • Benefícios dos ensaios hs-cTn • Rápida exclusão/confirmação de IM e considerações da lesão do miocárdio • Preocupações sobre o critério delta cTn para lesão aguda do miocárdio 	cTn
2018	Recomendações para o uso do hs-cTn ¹⁴	AACC/IFCC TF-CB ^g		cTn

a World Health Organization (Organização Mundial da Saúde);

b International Society and Federation of Cardiology/WHO;

c WHO-Multinational monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease;

d European Society of Cardiology/American College of Cardiology;

e ESC/ACC/American Heart Association/World Heart Federation;

f AHA/ACC/International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine;

g Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the IFCC;

ECG: electrocardiogram; URL: upper reference limit; CV: coefficient of variation; MI: myocardial infarction; cTn: cardiac troponin;

s-cTn: sensitive cTn; hs-cTn: high-sensitivity cTn; NSTEMI: Non ST-elevation myocardial infarction; CKMB: creatine phosphokinase MB

(muscle/brain) isoenzyme.

Tanto a lesão do miocárdio aguda isquêmica (IM) ou não isquêmica (condições cardíacas e não cardíacas) demonstram níveis de cTn acima do URL do percentil 99.⁹

- O IM agudo é diagnosticado se houver evidências de necrose miocárdica (morte celular devido à lesão) em uma situação clínica consistente com isquemia do miocárdio. Troponinas cardíacas (cTnI e cTnT) são os marcadores de preferência para auxiliar o diagnóstico de lesão do miocárdio.
- O termo lesão do miocárdio compreende MI, assim como outras condições cardíacas e não cardíacas nas quais os valores de cTn estão acima do URL do percentil 99.
- Tanto a cTnI quanto a cTnT são feitas de células cardíacas miocíticas. Após a lesão celular, as concentrações de cTnI e cTnT circulantes se elevam. Foi reportado que o músculo esquelético lesionado contribui com o aumento dos níveis de cTnT, mas não da cTnI.
- No caso do IM, a lesão é aguda e é caracterizada por um

aumento/redução significativo com pelo menos um valor acima do URL do percentil 99 de uma população saudável de referência (Figura 1).^{8,10-12}

- No caso de outras lesões cardíacas ou não cardíacas, a lesão pode ser crônica, onde os valores de cTn não demonstram um aumento/redução significativo da cTn mas permanece elevado acima o URL do percentil 99. Exemplos deste último inclui anemia, taquiarritmia ventricular, insuficiência cardíaca, doença renal, hipotensão/choque e hipoxemia (Figura 1)
- A lesão aguda não isquêmica do miocárdio também pode ser caracterizada por um aumento/redução significativo acima dos valores de URL do percentil 99; exemplos incluem a insuficiência cardíaca aguda e miocardite. Portanto, tanto a lesão aguda isquêmica do miocárdio quanto a não isquêmica pode demonstrar um padrão de aumento/redução significativo de cTn (Figura 1).

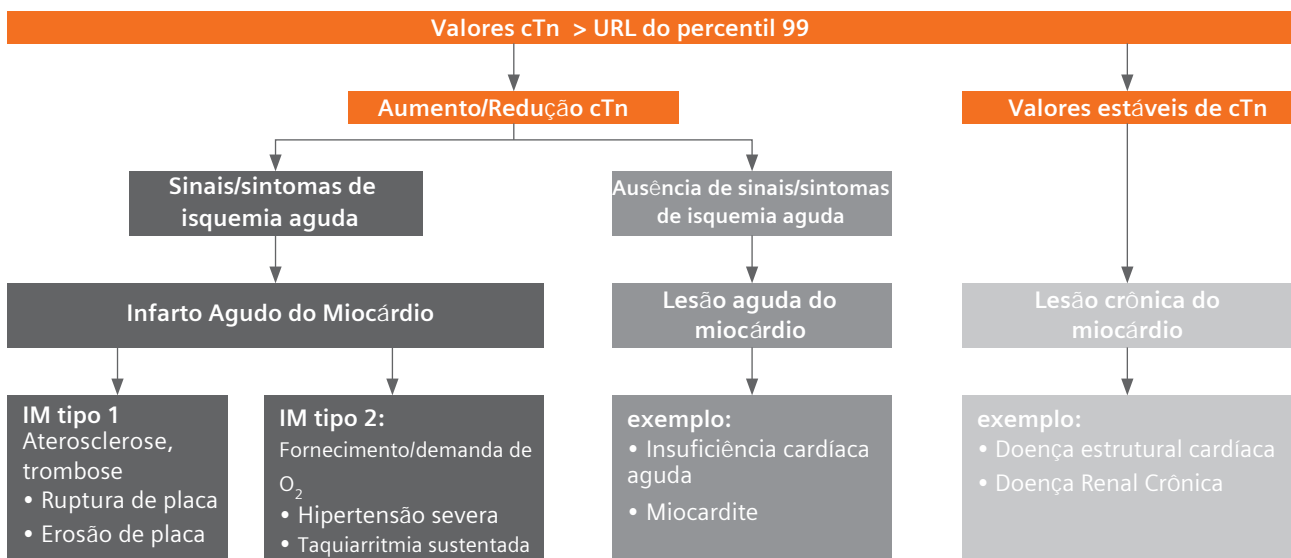


Figura 1. Modelo de lesão do miocárdio para os tipos de isquemia aguda, não aguda, e crônica. Tn: troponina cardíaca; O₂: Oxigênio; IM: infarto do miocárdio; URL: limite superior de referência.

Um padrão significativo de aumento/redução de cTn acima do URL do percentil 99 utilizando um ensaio hs-cTn pode ser demonstrado por:

- Lesão aguda isquêmica do miocárdio (IM tipo 1 e tipo 2)
- Lesão aguda não isquêmica do miocárdio (insuficiência cardíaca, miocardite)

Condições crônicas cardíacas ou não cardíacas podem apresentar cTn acima do URL do percentil 99 utilizando um ensaio hs-cTn, mas não um padrão de aumento/redução significativo;* a cTn permanece constante e elevada em condições como a doença cardíaca estrutural e a doença renal crônica.

*Valores estáveis de cTn referem-se a um padrão de mudança <20% dependendo da avaliação clínica.

A manifestação clínica típica do infarto do miocárdio inclui desconforto e dor torácica, mas o IM pode se apresentar com sintomas atípicos ou sem sintomas.⁹

- A isquemia do miocárdio é causada pelo desbalanço entre o aporte e a demanda de oxigênio, levando ao desenvolvimento de IM. Em uma condição clínica, a isquemia pode ser determinada através do histórico do paciente e da ECG; entretanto, sintomas como dor torácica e desconforto não são específicas de isquemia do miocárdio.
- IM pode se apresentar com sintomas atípicos.
- Um diagnóstico de IM envolve a identificação da isquemia do miocárdio através de uma avaliação clínica pelos achados no ECG, assim como a lesão miocárdio apresentou um aumento e/ou redução significativa nos valores de cTn.
- Exemplos de causas isquêmicas agudas do IM incluem o rompimento da placa aterosclerótica com trombose; perfusão do miocárdio reduzida (ex: espasmo da artéria coronária, disfunção microvascular, embolismo coronariano, dissecação da artéria coronariana, bradicardia sustentada, hipotensão ou choque, insuficiência respiratória, anemia severa); e demanda aumentada de oxigênio (ex: taquiarritmia sustentada e hipertensão severa com ou sem hipertrofia ventricular esquerda) (Tabela 2).

Tabela 2. Exemplos de condições que apresentam elevações de cTn devido à lesão do miocárdio.

Lesão do miocárdio relacionada a isquemia miocárdica aguda	Outras causas de lesão do miocárdio
Rompimento da placa aterosclerótica com trombose	Cardíacas <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiência cardíaca • Miocardite • Cardiomiopatia (qualquer tipo) • Síndrome de Takotsubo • Procedimento de revascularização coronariana • Outros procedimentos • Ablação de catéter • Choques desfibriladores • Contusão cardíaca
Lesão do miocárdio relacionada com isquemia aguda do miocárdio devido ao desequilíbrio de aporte demanda de oxigênio	
Perfusão miocárdica reduzida <ul style="list-style-type: none"> • Espasmo da artéria coronária, disfunção microvascular • Embolismo coronariano • Dissecação da artéria coronária • Bradicardia sustentada • Hipotensão ou choque • Insuficiência respiratória • Anemia severa 	
Demanda de oxigênio miocárdico aumentada <ul style="list-style-type: none"> • Taquiarritmia aumentada • Hipertensão severa com ou sem hipertrofia ventricular esquerda 	Sistêmicas <ul style="list-style-type: none"> • Sepses, doenças infecciosas • Doença renal crônica • AVC, hemorragia subaracnóidea • Embolismo pulmonar, hipertensão pulmonar • Doenças infiltrativas (amiloidose, sarcoidose) • Agentes quimioterápicos • Pacientes criticamente doentes • Exercício intenso

A síndrome coronariana aguda inclui IAMCSST, IAMSEST e angina estável, e o IM tem cinco categorias baseadas na patologia⁹

- O termo síndrome coronariana aguda inclui três grupos de pacientes baseados nos achados do ECG na admissão do departamento de emergência: aqueles com novas elevações do segmento ST, denominadas IM com elevação do segmento ST (IAMCSST); e angina estável.
- Além disso, IM tem sido classificada em cinco tipos, baseados, em partes, nos achados patológicos (Tabela 3). Pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda que são descartados para IM com valores normais de biomarcadores cardíacos (URL do percentil 99) podem ter angina instável ou um diagnóstico alternativo.

Lesão miocárdica perioperatória e IM associada a procedimentos não cardíacos⁹

Além da lesão do miocárdio e do IM associado com procedimentos cardíacos (Tabela 3, IM Tipo 4 e 5), o IM perioperatório é a complicação principal da maioria das cirurgias não cardíacas, com prognóstico ruim. Os valores de baseline do hs-cTn deveriam ser obtidos para saber quais pacientes possuem elevação anteriormente à cirurgia e aqueles de alto risco durante e após a cirurgia. Os valores pós-operatórios de hs-cTn excedem a URL do percentil 99 em aproximadamente 35% dos pacientes. O mecanismo patofisiológico da lesão miocárdica perioperatória pode ser IM (Tipo 1 ou Tipo 2) ou de natureza não isquêmica.

Infarto do miocárdio sem obstrução das artérias coronarianas⁹

O infarto do miocárdio sem lesão obstrutiva das artérias coronarianas (MINOCA) inclui um grupo de pacientes de IM sem CAD obstrutivo angiográfico para os quais causas não isquêmicas (ex, miocardite) foram excluídas. As possíveis causas de MINOCA incluem IM tipo 1 e/ou tipo 2 e outras causas. MINOCA está presente em aproximadamente 7% dos pacientes de IM, mais em pacientes IAMSEST vs. IAMCSST e em mulheres.

Lesão do miocárdio associada com causas cardíacas não isquêmicas⁹

- A lesão do miocárdio ou o IM pode estar associado com a insuficiência cardíaca. Concentrações de cTn acima do URL do percentil 99 medido com um ensaio de hs-cTn pode estar presente em pacientes com insuficiência cardíaca, especialmente em casos severos (ex: insuficiência cardíaca agudamente descompensada - ICAD). No caso da ICAGD, a possibilidade do IM deve ser investigada se sintomas, ECG, e o aumento/redução dos níveis de marcadores causarem suspeitas.⁹

Tabela 3. IM inclui cinco categorias baseadas em sua patologia.

Tipo de Infarto do Miocárdio	Mecanismo	Delta† cTn/hs-cTn	Biomarcador Ensaio cTn	ECG	Imagem
Tipo 1	Ruptura/erosão de placa com trombo oclusivo ou não oclusivo	Sim Aumento/ Redução	Sim Um valor > URL do percentil 99	IAMCSST/ IAMSEST	Sim
Tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> Aterosclerose e/ou desequilíbrio de aporte/demanda de O² Vasospasmo ou disfunção coronariana microvascular Dissecção coronariana não aterosclerótica 	Sim Aumento/ Redução	Sim Um valor > URL do percentil 99	3–24% com IAMCSST	Sim
Tipo 3	<ul style="list-style-type: none"> Morte cardíaca, com suspeita de IM antes do teste com biomarcador IM é detectado através de autópsia 	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.
Tipo 4a	IM relacionado com a Intervenção microvascular coronariana (PCI) reflete concentrações de cTn >5x URL do percentil 99 em pacientes com valores normais na baseline. Em pacientes com cTn de alta estabilidade pré-procedimento (variação <20%) ou redução, a cTn deve aumentar por >20% pós-procedimento e ainda ser >5x URL do percentil 99. Além disso, as evidências de ECG e imagem são necessárias.	Sim <48 h pós-op	Sim	Sim	Sim
Tipo 4b	Trombose de stent/scaffold associada com PCI	Sim Aumento/ Redução	Sim Um valor > URL do percentil 99	IAMCSST/ IAMSEST/ autópsia	Sim
Tipo 4c	Restenose associada com PCI	Sim Aumento/ Redução	Sim Um valor > URL do percentil 99	IAMCSST/ IAMSEST	Sim
Tipo 5	O infarto do miocárdio com revascularização do miocárdio (CRM) reflete concentrações de cTn >10x a URL do percentil 99 em pacientes com valores normais no início do estudo. Em pacientes com cTn pré-procedimento estável alta (variação < 20%) ou em queda, a cTn deve aumentar > 20% após o procedimento e ainda ser > 10x a URL do percentil de 99%. Além disso, ondas Q patológicas e evidência de imagem é requerido.	Sim <48h pós-op	Sim	Sim	Sim

†Uma mudança seriada (valor delta) provavelmente não aparecerá logo após o início da tor torácica, no pico da liberação de cTn, e quando a cTn não está na parte de declínio da curva. N.A.: não aplicável; Pós-op: pós-operatório.

- A lesão do miocárdio está associada com a síndrome de Takotsubo, que tem uma apresentação difícil de distinguir do IM, especialmente quando a doença da artéria coronariana também está presente. O monitoramento do prolongamento QTc >500 ms durante a fase aguda e a recuperação da função LV em 2-4 semanas pode ajudar a diferenciar a síndrome Takotsubo do diagnóstico de IM. A síndrome está presente em 1-3% dos pacientes com suspeita de IAMCSST e é tipicamente causada por um estresse físico ou mental. Metade dos pacientes possuem complicações cardiovasculares, 44% tem elevação do segmento ST, e a mortalidade é similar ao IAMCSST (4-5%).
- Outros exemplos de causas cardíacas não isquêmicas da lesão do miocárdio incluem: miocardite, cardiomiopatia, procedimento de revascularização coronariana, procedimento de revascularização coronariana, outros procedimentos, ablação por cateter, choques desfibriladores e contusão cardíaca (Tabela 2).⁹

Lesão do miocárdio associada com causas não cardíacas e não isquêmicas (sistêmicas), por ex: doença renal crônica

- A doença cardiovascular é uma complicação comum em pacientes com doença renal crônica (DRC). Possíveis causas incluem hipertrofia ventricular esquerda, apoptose do cardiomiócito, obstrução coronariana, anemia e efeitos urêmicos. A lesão do miocárdio é demonstrada pela elevação de valores de cTn em pacientes com DRC e ao utilizar ensaios hs-cTn, elevações acima do URL do percentil 99 tem sido observada na maior parte dos pacientes com insuficiência renal crônica terminal.
- cTnI e cTnT são os biomarcadores de preferência para a avaliação da lesão do miocárdio. Entretanto, dados bioquímicos indicam que o músculo esquelético lesionado expressa proteínas que são detectadas pelo ensaio cTnT.
- Muitos pacientes com DRC possuem elevações da cTnT, que é mais frequentemente elevada que a cTnI.

- Um padrão de mudanças nos valores (valor delta) para diagnosticar IM é tão importante para a DRC e para os pacientes de diálise quanto para os pacientes com a função renal normal. A avaliação de valores delta deve considerar tempo do evento, assim como para pacientes com função renal normal. Pacientes que apresentem liberação de cTn precoce, tardia ou no pico podem não demonstrar uma mudança seriada significativa.
- Um aumento/redução significativo da cTn pode indicar IM, mas também pode indicar uma sobrecarga aguda de volume ou uma insuficiência cardíaca congestiva. Um diagnóstico de IM é provável se um aumento/redução significativo de cTn utilizando um ensaio hs-cTn é acompanhado de sintomas isquêmicos e alterações no ECG. Se os níveis de cTn não estiverem mudando entre as medições seriadas e o tempo estiver sendo levado em consideração, níveis elevados provavelmente refletirão lesão miocárdica crônica.
- Outros exemplos de causas não cardíacas (sistêmicas) da lesão do miocárdio incluem: sepse, doenças infecciosas, AVC, hemorragia subaracnóidea, embolismo pulmonar, hipertensão pulmonar, doenças infiltrativas (ex: amiloidose, sarcoidose), agentes quimioterápicos, pacientes gravemente doentes e exercício intenso (Tabela 2).⁹

Abordagem bioquímica para diagnosticar a lesão do miocárdio e o IM⁹

A troponina cardíaca I e T são os biomarcadores recomendados para auxiliar na confirmação ou exclusão da lesão do miocárdio e do IM. Como mencionado acima, um padrão de aumento/redução ao longo da avaliação clínica e o ECG são essenciais para o diagnóstico do IM agudo. Devido à falta de padronização, valores de cTn para os diferentes ensaios serão diferentes e não poderão ser comparados. Na avaliação de um padrão de aumento/redução, diversas considerações devem ser realizadas:

- A liberação dos biomarcadores, em maior parte, depende no fluxo sanguíneo coronariano - o qual pode ser baixo ou alto, produzindo variabilidade no tempo que a cTn leva pro pico de velocidade - para exceder o URL do percentil 99 ou observar um aumento/redução dos valores. Como mencionado acima, em pessoas com IM que se apresentam precocemente, se o fluxo sanguíneo é baixo, pacientes em risco podem não ser diagnosticados porque o biomarcador ainda não foi detectado (Figura 2).
- A mudança no padrão de valores pode não ser detectada prontamente em pacientes que se apresentam no pico da liberação de cTn, ou depois do pico com a liberação de cTn está reduzindo lentamente, porque eles não podem ultrapassar a variação analítica e biológica (Figura 2).
- Para superar variações analíticas e biológicas (onde o intervalo é de 50-60%), diretrizes têm recomendado um padrão de variação >50% quando os valores da linha de base são <URL do percentil 99, e >20% quando os valores da linha de base são >URL do percentil 99. Mudanças absolutas

parecem superiores às mudanças relativas porém são ensaios-específicas.

Problemas analíticos a respeito das troponinas cardíacas (imprecisão ideal e critério para a definição dos ensaios hs-cTn)

- A imprecisão ideal para os ensaios é descrita pelo coeficiente de variação (CV) $\leq 10\%$ no URL do percentil 99. Isso possibilita a discriminação adequada entre valores normais e anormais e a detecção de alterações significativas. Ensaios com CV >20% no URL do percentil 99 não são recomendados para uso. Ensaios são aplicáveis clinicamente se o CV vai de >10 a <20%.¹⁴
- A imprecisão ideal para os ensaios é descrita pelo coeficiente de variação (CV) $\leq 10\%$ no URL do percentil 99. Isso possibilita a discriminação adequada entre valores normais e anormais e a detecção de alterações significativas. Ensaios com CV >20% no URL do percentil 99 não são recomendados para uso. Ensaios são aplicáveis clinicamente se o CV vai de >10 a <20%.¹⁴
- Anteriormente a 2009, o critério geral para a definição dos ensaios cTn, cTn-sensível e hs-cTn estava faltando na literatura. Em 2009, os ensaios foram definidos através do número de pessoas saudáveis que tenham concentrações detectáveis de cTn.¹⁵ Ensaios "contemporâneos" tiveram ensaios que medem a cTn em <50% dos indivíduos saudáveis; os ensaios "hs-cTn" medem cTn em >50% dos indivíduos saudáveis (homens e mulheres, combinados). Um Documento do Consenso de Especialistas de 2018 atualizou as recomendações dos ensaios de hs-cTn para detectarem cTn em >50% das mulheres e >50% dos homens.^{14,16,15} Além disso, o critério de imprecisão anterior foi endossado.^{14,15}

O valor do URL do percentil 99 difere para cada fabricante; os médicos devem se basear na alteração dos valores para auxiliar o diagnóstico de lesão do miocárdio e de IM^{9,14}

- O nível de decisão clínica para IM, o URL do percentil 99, deve ser determinado independentemente para cada ensaio. Valores do URL do percentil 99 são encontrados nas Instruções de Uso dos fabricantes, publicações, e no website do IFCC. Não existe um critério unificado de como determinar o URL do percentil 99, e os valores se alteram dependendo do critério utilizado.
- Apesar de valores mais altos do URL do percentil 99 serem obtidos em pacientes com comorbidades e idade superior a 60 anos, pontos de corte relacionados à idade não são recomendados atualmente.¹⁴ Em vez disso, os médicos devem se basear nas alterações dos valores durante as dosagens seriadas de cTn para o diagnóstico de lesão aguda do miocárdio, incluindo IM.
- URLs do percentil 99 específicas do sexo são recomendadas para os ensaios hs-cTn porque são observados valores mais baixos entre mulheres quando comparado aos homens para alguns ensaios hs-cTn.¹⁴ O uso desses ensaios, por não aplicarem pontos de corte específicos para o sexo, pode prejudicar mulheres com possível IM.

Algoritmos propostos para lesão do miocárdio e IM

Para o diagnóstico de IAM, diretrizes recomendam dosagens de cTn na admissão (0h) e após 3h a 6h, juntamente com um aumento/redução nos valores de cTn com pelo menos um valor acima do URL do percentil 99. Além disso, é necessária a probabilidade relacionada aos aspectos clínicos e do ECG.^{8,10,12} Com o advento dos ensaios hs-cTn, algoritmos mais curtos de 0/1h e 0/2h têm sido investigados* e também são considerados nas novas diretrizes ESC; entretanto, algoritmos rápidos e valores de corte devem ser definidos para cada ensaio, e diversos pontos devem ser levados em consideração, como:

- A amostragem pode ser necessária após 6h para aqueles em que a suspeita de Infarto Agudo do Miocárdio permanece alta, apesar de não haver mudança no padrão da amostragem precoce.
- A lesão aguda é diferenciada das condições crônicas (ex: doença estrutural cardíaca) por um padrão de aumento e/ou redução (Figura 1). Alguns pacientes de IM agudo, com admissão tardia após o início do IM agudo (>12-18h), podem apresentar um lento declínio nos valores de cTn e um padrão de alteração apenas após longos períodos de tempo; pode ser difícil detectar um padrão de alterações em curtos períodos de tempo (Figura 2).
- Esses casos de admissão tardia de pacientes com NSTEMI podem ser de difícil diferenciação dos pacientes com sintomas de angina instável e hs-cTn aumentado devido à doença estrutural cardíaca.
- Pacientes com IM agudo de admissão precoce podem não apresentar hs-cTn elevada (Figura 2).
- Com os ensaios de hs-cTn, os números de pacientes com angina instável vão diminuir e os números dos pacientes NSTEMI vão aumentar.
- Pacientes que não atingem os valores do delta ou o URL do percentil 99 dependerão da avaliação clínica para a triagem.
- Para descartar o IM agudo e a lesão do miocárdio, foi proposta uma estratégia de níveis muito baixos de hs-cTn na admissão ou a ausência do delta após 1h - 2h.
- Uma estratégia de exclusão de única amostra utilizando um LoD ou valor muito baixo tem alta sensibilidade para a lesão do miocárdio e alto valor preditivo negativo para descartar IM aguda. Essa estratégia deveria ser utilizada apenas para aqueles com admissão após >2h da dor torácica; a precisão dos ensaios deve permitir a diferenciação de pequenas diferenças.
- Estratégias de 0/1h e 0/2h para confirmação de IM agudo incluirá indivíduos com outros diagnósticos além do IM agudo, e outras causas de lesão aguda do miocárdio devem ser consideradas.
- Pacientes com doença renal crônica terminal e criticamente doentes, provavelmente precisarão de valores de corte alterados. Pacientes com insuficiência renal podem apresentar aumentos crônicos significativos nos valores de cTn que não demonstram um padrão de alteração.

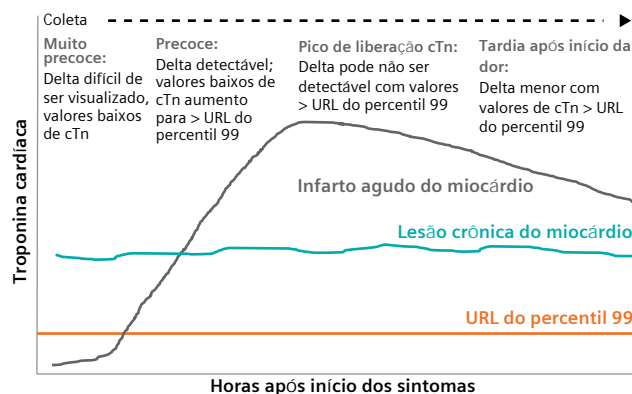


Figura 2. Esquema para o curso temporal da liberação da cTn na circulação após lesão miocárdica e IAM. Algumas condições de lesão miocárdica são caracterizadas por níveis de cTn que são cronicamente elevados e maior que o URL do percentil 99%. Um padrão de alteração nos valores da cTn podem distinguir aqueles com elevações devido ao infarto agudo do miocárdio e aqueles com elevações devido a condições crônicas.

Referências:

1. WHO Working Group. The establishment of ischaemic heart disease registers (report of fifth working group). Copenhagen: World Health Organization. WHO Reg Publ Eur Ser. 1972;821(suppl 5).
2. Arterial hypertension and ischemic heart disease. World Health Organ Tech Rep Ser. 1962;23117-18.
3. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. Circulation. 1979;59:607-9.
4. WHO-MONICA Project MONICA Manual. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 1999.
5. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. Circulation. 1994;90:583-612.
6. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2000;36:959-69.
7. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2007;28:2525-38.
8. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2012;33:2551-67.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). J Am Coll Cardiol. 2018.

Referências continuam na próxima página

*Uma estratégia de única amostra para exclusão e estratégias de 0/1h e 0/2h para confirmação de IAM não foi aprovada pelo FDA para utilização com os ensaios de Troponina I de Alta Sensibilidade da Siemens Healthineers.

Na Siemens Healthineers, nosso propósito é permitir que os fornecedores de cuidados com a saúde agreguem valor em seus serviços, empoderando-os em sua jornada através da expansão da medicina de precisão, transformação dos cuidados com a saúde e otimização da experiência do paciente - através digitalização da saúde.

Aproximadamente 5 milhões de pacientes no mundo todo se beneficiam, todos os dias, de nossas tecnologias e serviços inovadores na área de imagem diagnóstica e terapêutica, laboratório diagnóstico e medicina molecular, assim como os serviços de saúde digital e serviços corporativos.

Nós estamos liderando uma companhia de tecnologia médica com mais de 120 anos de experiência e 18.000 pacientes no mundo todo. Através da dedicação de mais de 50.000 colegas em 75 países, nós continuaremos a inovar e moldar o futuro dos cuidados com a saúde.

10. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011;32:2999-3054.
11. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;130:e344-426.
12. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37:267-315.
13. IFCC. The IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers [internet]. Milan: IFCC: 2014 Jul 22 [cited 2019 Jan 7]. Available from: <http://www.ifcc.org/ifcc-news/news-archive-2014-07-22-tf-cb-documents/>.
14. Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, et al. Clinical laboratory practice recommendations for the use of cardiac troponin in acute coronary syndrome: expert opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem.* 2018;64:645-55.
15. Apple FS. A new season for cardiac troponin assays: it's time to keep a scorecard. *Clin Chem.* 2009;55:1303-6.
16. Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, et al. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Biochem.* 2015;48:201-3.
17. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordóñez-Llanos J. Cardiac troponin assays: guide to understanding analytical characteristics and their impact on clinical care. *Clin Chem.* 2017;63:73-81.

Siemens Healthcare Diagnósticos LTDA
Av. Mutinga, 3800
4º e 5º andares – Pirituba
05110-902 – São Paulo – SP
www.siemens-healthineers.com/br