



Use of the electrocardiogram in the early detection of acute myocardial infarction

Samuel Najjar Abramo Veiga¹; Raul Felipe Oliveira Vêras²; Saul Felipe Oliveira Vêras³; Carlos Cesar Barbosa⁴; Luan De Sousa Oliveira⁵; Aderbal Michelis Neto⁶; Luiza Melo De Sousa⁷; Rafaela Albuquerque Alves⁸; Arantxa Melo Beserra⁹; Iara Moura Rocha¹⁰; Gabriella De Brito Malcher Melo¹¹; Julia Alim Maluf Neves¹²; José Da Silva Martins Neto¹³; Roxanna Angelica Sanchez Reyna¹⁴

ISSN: 2178-7514

Vol. 16 | Nº. 2 | Ano 2024

RESUMO

O infarto do miocárdio, popularmente conhecido como ataque cardíaco, é uma das principais causas de óbito em nações desenvolvidas. Devido ao aumento na sua ocorrência, tornou-se uma questão de saúde pública de extrema importância nos dias atuais. O diagnóstico é realizado a partir de pelo menos dois dos seguintes elementos: sintomas específicos, alterações no eletrocardiograma (ECG) e elevação nos níveis de enzimas cardíacas no sangue, que atuam como marcadores bioquímicos do problema. Os biomarcadores desempenham um papel crucial na identificação e previsão do prognóstico de pacientes com suspeita de infarto do miocárdio, sendo que, atualmente, as troponinas cardíacas são os biomarcadores mais indicados para essa finalidade. Contudo, outros marcadores relevantes estão sendo empregados e avanços nas pesquisas prometem aprimorar os desfechos relacionados ao infarto do miocárdio. Esta análise busca discutir a aplicação dos novos biomarcadores cardíacos no diagnóstico do infarto do miocárdio, compará-los e apresentar as novas descobertas obtidas a partir de estudos já existentes. Através da análise das ondas elétricas do coração, o ECG fornece informações cruciais sobre a localização e a extensão do dano muscular cardíaco causado pela obstrução do fluxo sanguíneo coronário.

Palavras-chave: Eletro, Infarto, troponina, Prevenção, Biomarcadores.

ABSTRACT

Myocardial infarction, popularly known as heart attack, is one of the main causes of death in developed nations. Due to the increase in its occurrence, it has become an extremely important public health issue today. The diagnosis is made based on at least two of the following elements: specific symptoms, changes in the electrocardiogram (ECG) and elevated levels of cardiac enzymes in the blood, which act as biochemical markers of the problem. Biomarkers play a crucial role in identifying and predicting the prognosis of patients with suspected myocardial infarction, and currently, cardiac troponins are the most suitable biomarkers for this purpose. However, other relevant markers are being used and advances in research promise to improve outcomes related to myocardial infarction. This analysis seeks to discuss the application of new cardiac biomarkers in the diagnosis of myocardial infarction, compare them and present new discoveries obtained from existing studies. Through the analysis of the heart's electrical waves, the ECG provides crucial information about the location and the extent of cardiac muscle damage caused by obstruction of coronary blood flow.

Keywords: Electro, Heart attack, troponin, Prevention, Biomarkers

- 1 Universidade Nove de Julho Campus vergueiro
- 2 Universidade Regional do Cariri - URCA
- 3 Universidade Estadual da Região Tocantina (UEMASUL)
- 4 Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
- 5 Universidade estadual da região tocantina do Maranhão
- 6 Estácio IDOMED-FAPAN
- 7 Universidade CEUMA
- 8 Uninta
- 9 Centro Universitário do Estado do Pará - CESUPA
- 10 Universidade de Pernambuco (UPE) (Campus da cidade Garanhuns)
- 11 Universidade Federal do Amapá (Unifap)
- 12 CEUMA
- 13 CEUMA
- 14 UFRR

Autor de correspondência

Samuel Najjar Abramo Veiga
samucanajjarveiga10@gmail.com

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) reinam como a principal causa de morte no mundo, ceifando a vida de milhões de pessoas a cada ano. Em 2015, a Organização Mundial da Saúde (OMS) registrou 17,7 milhões de óbitos por DCVs, representando 31% do total de mortes globalmente. Dentre essas, 7,4 milhões foram atribuídas às doenças coronarianas, um subgrupo das DCVs que afeta o coração e seus vasos sanguíneos.²

No Brasil, a situação não é diferente. As DCVs figuraram como a principal causa de morte em 2011, com 29,4% dos óbitos, o que equivale a mais de 308 mil vidas perdidas. Esse panorama preocupante exige medidas urgentes para reduzir o impacto dessas doenças na saúde pública, tanto em nível global quanto nacional.

As doenças cardíacas isquêmicas agudas (DCIA) compreendem um conjunto de condições que vão desde angina instável sem dano permanente ao coração até infarto do miocárdio com extensas áreas de morte celular. Apesar das DCIA serem a principal responsável pela morte celular no coração, é crucial ressaltar que há diversas outras causas que também resultam em isquemia do músculo cardíaco levando ao infarto do miocárdio. (IM).^{3,4}

A definição clínica convencional de infarto do miocárdio inclui a existência de pelo menos dois dos três critérios: dor precordial prolongada, alterações eletrocardiográficas

e elevação de valores de enzimas cardíacas utilizadas como biomarcadores cardíacos.⁵ Contudo, devido à dificuldade de detecção do infarto agudo do miocárdio (IAM) através das variadas manifestações sintomáticas, que são muitas vezes inespecíficas ou ausentes, os marcadores bioquímicos cardíacos são considerados essenciais para o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio. Além disso, o eletrocardiograma (ECG) não detecta cerca de 50% dos casos quando realizado apenas uma vez, o que representa um risco alto de realizar-se um diagnóstico incorreto.^{3,6}

Desde a descoberta da viabilidade de utilizar marcadores bioquímicos para identificar lesões no músculo cardíaco, em 1970, tem havido uma busca constante por biomarcadores mais precisos e sensíveis, que possam auxiliar no diagnóstico, na avaliação de risco e nas decisões terapêuticas em casos de infarto do miocárdio. Mesmo com um progresso significativo nesse sentido ao longo do tempo e uma mudança considerável na maneira como o ataque cardíaco é diagnosticado e acompanhado, ainda estamos em busca de um biomarcador cardíaco ideal. Assim, surgem novos marcadores que se mostram cada vez mais eficazes e acabam substituindo os antigos, que eventualmente caem em desuso. Neste cenário, esta revisão teve como objetivo explorar a utilização de novos biomarcadores cardíacos no diagnóstico do infarto do miocárdio agudo, compará-los e apresentar os conhecimentos adquiridos sobre o assunto a partir de estudos já realizados.

METODOLOGIA

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica, com a maioria das fontes consultadas obtidas da internet, tais como: artigos científicos de acesso livre, teses, dissertações, periódicos e livros digitais. Utilizando os termos-chave: ataque cardíaco; indicadores bioquímicos; troponina; creatina quinase. Foram priorizadas as fontes escritas em português e inglês, no período de 2003 a 2017, buscando sempre as mais atualizadas e pertinentes ao tema. Dentre as referências consultadas, foram escolhidas 26 como base para a elaboração deste estudo.

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E DIAGNÓSTICO

A obstrução arterial coronária ocorre quando há um bloqueio ou estreitamento nas artérias que levam sangue para o coração, o que pode resultar em danos ao músculo cardíaco. Os sinais de alerta de um possível bloqueio nas artérias coronárias incluem dor no peito, falta de ar, náuseas e fadiga. O diagnóstico desse tipo de obstrução é feito por meio de exames como eletrocardiograma, tomografia computadorizada ou angiografia coronária, de forma a identificar corretamente a presença e a localização do bloqueio coronário. A intervenção médica precoce é essencial para prevenir complicações mais graves, como um enfarte do miocárdio.⁵

Este processo se inicia com o desenvolvimento da placa de ateroma, ao longo

de anos, que ocasiona o evento agudo, que comumente ocorre pela formação de um trombo no local da placa de ateroma que se rompe ou ulcera-se. A isquemia aguda pode ser resultado de uma diminuição do aporte de oxigênio, devido à redução do diâmetro do luminal coronariano por fatores como trombo ou hipotensão; ou pode resultar de um aumento da demanda do miocárdio por oxigênio, devido a taquicardia ou hipertensão, por exemplo.⁸

É amplamente reconhecida a relevância da utilização de marcadores cardíacos em casos de SCA, porém, esta utilização permanece em constante investigação devido à necessidade atual de combinar biomarcadores com outros aspectos clínicos ou resultados de ECG para confirmar um IAM. Por conseguinte, diversos estudos estão sendo conduzidos atualmente com o intuito de aprimorar a especificidade e sensibilidade dos marcadores bioquímicos cardíacos já estabelecidos, tais como troponinas cardíacas e CK-MB, e explorar o potencial uso de outras substâncias do organismo humano, geralmente enzimas, como biomarcadores no futuro.⁹

TROPONINAS CARDÍACAS VS. CK-MB

As troponinas cardíacas (cTn) são indicadores bioquímicos de dano no tecido do coração que se mostraram precursores eficazes de mortalidade e eventos isquêmicos recorrentes, também sendo úteis para identificar infarto do miocárdio perioperatório. As versões TnTc e

TnIc foram aprimoradas ao longo de diferentes avaliações laboratoriais e, atualmente, as versões sensíveis e altamente sensíveis desses indicadores são os melhores testes disponíveis para uso clínico na detecção de IAM, sendo considerados os marcadores de referência, satisfazendo a maioria dos critérios de um marcador ideal. Elevações nas troponinas podem surgir não apenas em casos de SCA, mas também em diversas situações clínicas como desidratação, insuficiência cardíaca congestiva, miocardite e lesões do músculo cardíaco, o que evidencia que as troponinas são específicas para danos no miocárdio, porém não apontam para uma causa específica. Os níveis elevados de troponina no sangue podem ser detectados entre 4 e 8 horas após o início da dor no peito, alcançando o pico entre 12 e 24 horas e permanecendo elevados por 3 a 10 dias após o IAM, proporcionando uma ampla janela de diagnóstico. Já no CK-MB, a primeira elevação ocorre entre 4 e 6 horas após o início dos sintomas, sendo recomendadas medições sequenciais por um período de 8 a 12 horas para maior sensibilidade e precisão. Seus níveis permanecem elevados por até 24 a 36 horas após o início dos sintomas, o que faz do CK-MB uma opção vantajosa para a detecção de reinfarto. Embora o CK-MB já tenha sido considerado o marcador “padrão-ouro” para IAM, sua especificidade para o tecido cardíaco é menor do que a das troponinas, que acabaram por substituí-lo. Entretanto, o CK-MB ainda é amplamente utilizado, especialmente quando as troponinas não estão disponíveis.^{3,1}

RESULTADOS

Então, as principais diferenças entre as troponinas e o CK-MB, são que os níveis de troponina permanecem elevados por um período mais longo após o infarto, a troponina tem maior especificidade para lesão miocárdica (a CK-MB pode ser encontrada em tecidos não cardíacos), e habilidade em detectar pequenas quantidades de lesão miocárdicas, onde a troponina tem maior sensibilidade do que o CK-MB, havendo detecção de até mesmo um IM pequeno ou uma necrose mínima.^{13,16} Mas apesar das limitações, o CK-MB tem um papel crucial no diagnóstico, especialmente na ausência de troponinas, e em casos de reinfarto.^{3,2}

BIOMARCADOR CARDÍACO IDEAL

Um biomarcador cardíaco ideal deve possuir características que o tornem confiável o bastante para fornecer um diagnóstico preciso sem a necessidade de métodos auxiliares. A especificidade é fundamental para evitar interferências de outras condições no resultado, sendo essencial que as concentrações mais altas do biomarcador estejam presentes no miocárdio. Além disso, a sensibilidade deve ser elevada para detectar qualquer quantidade do biomarcador, mesmo que seja baixa, e tenha relevância clínica. A liberação do marcador do miocárdio lesionado deve ser o mais lenta possível para permitir um diagnóstico precoce após a lesão. Uma elevação

prolongada pode ser útil para pacientes com atraso no atendimento, no entanto, pode ser desvantajosa para detectar reinfarto. Nestes casos, biomarcadores com um período mais curto são mais indicados. Atualmente, a troponina é o biomarcador que mais se aproxima do ideal desejado, mas há outros biomarcadores sendo investigados para aprimorar o diagnóstico de Infarto Agudo do Miocárdio.³

NOVOS BIOMARCADORES CARDÍACOS

Constantemente são realizados estudos à cerca de novos biomarcadores cardíacos que possam auxiliar no diagnóstico de IAM, por serem uma das questões de saúde pública mais importantes nos dias de hoje. Com isso, surgem marcadores que precisam de mais estudos sobre eles para que seja comprovada a sua alta ou baixa eficiência.³ Alguns biomarcadores que vêm apresentando relevância principalmente no que se refere ao diagnóstico, prognóstico e estratificação de risco dos pacientes com doenças cardiovasculares isquêmicas são: peptídeos natriuréticos, com destaque para o tipo B; proteína de ligação de ácidos graxos- cardíaca; mieloperoxidase e albumina modificada por isquemia.^{9,14,17,18} Outros que constituem os novos marcadores estudados no momento são: Fator de crescimento 15; stress oxidativo; osteoprotegerina, galectina-3, cistatina-3, cromogranina A, adipocetina, leptina, resistina e biomarcadores de matriz extracelular como a metaloproteinase.¹⁹

PEPTÍDEOS NATRIURÉTICOS

Diversos peptídeos natriuréticos com estruturas semelhantes podem ser encontrados. Entre eles, os relacionados ao tecido cardíaco são o peptídeo natriurético tipo B (BNP) e o peptídeo natriurético atrial (ANP). Esses são produzidos principalmente nos miócitos dos ventrículos e átrios, respectivamente, em resposta ao estiramento do músculo cardíaco devido à sobrecarga de pressão ou volume. As funções biológicas do BNP e do ANP englobam diversos mecanismos compensatórios, como natriurese, diurese e vasodilatação na insuficiência cardíaca congestiva, desempenhando assim um papel crucial na regulação da pressão e do volume sanguíneo.^{6,15,20}

O Pro-BNP que é o pro-hormônio do BNP é dividido em duas partes: C terminal ativo e N-terminal inativo, e vem sendo aderido como fator de prognóstico para IAM.¹⁸ O Pro-BNP N terminal é o mais visado como biomarcador cardíaco para IAM, pois sua eliminação é através da função renal, que juntamente com o BNP está associada a inexistência de uma aterosclerose coronariana ou a defeitos estruturais e também a atividade cardíaca.^{20,21} Estes marcadores são utilizados para o diagnóstico e prognóstico de insuficiência cardíaca, mas, é possível que haja alguma interferência devido à idade, função renal, e a variação ao passar do tempo.¹⁵

Os métodos iniciais para a medição do BNP eram complexos e morosos, o que representava um entrave em situações de

emergência. Devido a isso, foram desenvolvidos testes rápidos como o point of care. No Brasil, também existem testes de medição rápida para BNP, mas utilizando um sistema diferente do point of care. A técnica de medição desse peptídeo é realizada por imunofluorescência, em que são coletados 5ml de sangue em um tubo com o anticoagulante EDTA, depois uma gota é colocada na tira e inserida no equipamento, sendo o resultado obtido em apenas 15 minutos.²²

O peptídeo natriurético atrial exerce importante papel no diagnóstico e prognóstico da insuficiência cardíaca. O MR-proANP, um peptídeo mais estável que o ANP, é pelo menos igual ao pro-BNP N terminal como preditor de morte e insuficiência cardíaca, e considerado importante para análise de efeitos adversos decorrente IAM.¹⁵

PROTEÍNA DE LIGAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS–CARDÍACA (H-FABP)

A proteína cardíaca de ligação de ácidos graxos (H-FABP) exerce a função de transportar ácidos graxos das membranas celulares para as mitocôndrias, sendo especialmente encontrada em grande quantidade nos miócitos cardíacos e em menor quantidade em outros tecidos como músculo esquelético, rim, regiões específicas do cérebro, glândulas mamárias durante a lactação e placenta. Os níveis médios de H-FABP são consideravelmente mais elevados em pacientes que sofrem de infarto agudo do miocárdio (IAM) em comparação com aqueles que não apresentam

IAM. Durante um IAM, a H-FABP é detectada no plasma cerca de duas horas após o início do quadro, devido ao fato de ter um peso molecular baixo, o que faz com que seja liberada na corrente sanguínea no momento em que ocorre uma lesão no músculo cardíaco. Seus níveis atingem o pico de concentração entre 4 e 6 horas, sendo possível detectá-la entre 20 minutos e 24 horas após o início do IAM, o que a torna um valioso recurso para diagnóstico precoce. Além disso, a H-FABP pode servir como um marcador eficaz para estimar o tamanho do IAM e para avaliar a reperfusão do músculo cardíaco e a ocorrência de insuficiência cardíaca.^{15,21,23}

A sua sensibilidade é alta, principalmente em pacientes com até 4h do início dos sintomas, tornando-a superior à cTnT para diagnóstico precoce de IAM. Já nos pacientes com 4 a 12h de início de sintoma, não há diferença significativa entre as sensibilidades de H-FABP e cTnT, mas a combinação da elevação de ambos marcadores proporciona uma melhora significativa na sensibilidade, além de melhorar o valor preditivo negativo, a relação de verossimilhança negativa e a relação de risco, indicando a relevância da H-FABP no descarte de IAM em pacientes com dor torácica aguda.²³

A ALBUMINA MODIFICADA COM ISQUEMIA

A albumina modificada por isquemia (IMA) é um novo marcador de isquemia, produzido quando a albumina sérica circulante

entra em contato com os tecidos cardíacos isquêmicos. O IMA pode ser medido pelo teste de ligação cobalto-albumina (ACB) que se baseia na incapacidade do IMA de se ligar ao cobalto no soro humano. O teste ACB possui sensibilidade e especificidade de cerca de 70% e 80%, respectivamente.^{9,24}

Os níveis de albumina modificada por isquemia aumentam após momentos de isquemia temporária, atingem o pico em até 6 horas e podem permanecer elevados por até 12 horas. Apesar de ser altamente sensível, a presença de outros problemas de saúde, como doença renal crônica, doença hepática, isquemia cerebral, certas infecções e câncer avançado, pode reduzir a especificidade do biomarcador. Não se sabe ao certo qual é a contribuição deste biomarcador para pacientes com resultados negativos em exames de ECG e troponina cardíaca, mas com um resultado positivo para albumina modificada por isquemia.

Quando o teste de albumina modificada por isquemia dá positivo em pacientes sem infarto agudo do miocárdio, isso pode indicar a presença de outras condições clínicas importantes, o que pode exigir investigações adicionais, tornando a IMA por si só não tão eficaz como biomarcador. No entanto, o maior benefício do teste seria a exclusão de síndromes coronárias agudas em pacientes com marcadores de necrose negativos e ECG negativo, mas sua especificidade é limitada, com muitos resultados falsos positivos. Atualmente, sugere-se que o exame de albumina

modificada por isquemia não deve ser usado sozinho no diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, sendo necessárias mais informações para confirmar sua eficácia.²⁴

CONCLUSÃO

Considerando que as doenças do coração são responsáveis pela maioria das mortes no Brasil e em todo o mundo, e que sua incidência está em crescimento, é crucial realizar mais pesquisas sobre essas condições. Até o momento, não foi identificado um marcador bioquímico perfeito para identificar casos de ataque cardíaco de forma independente dos sintomas do paciente ou do eletrocardiograma. No entanto, a troponina cardíaca se destaca por apresentar características superiores aos demais marcadores, sendo assim o biomarcador preferido para identificar e tratar pacientes com suspeita de ataque cardíaco.^{4,9} O diagnóstico precoce do IAM através do ECG é fundamental para a implementação imediata de medidas terapêuticas, otimizando as chances de sucesso do tratamento e reduzindo a mortalidade. Embora o ECG seja uma ferramenta poderosa para o diagnóstico do IAM, é importante ressaltar que nem sempre é conclusivo. Existem situações em que o ECG pode apresentar alterações sugestivas de infarto, mesmo na ausência da doença, o que configura um falso positivo. Por outro lado, em alguns casos de IAM, o ECG pode ser normal, especialmente nas primeiras horas do infarto ou em pacientes com alterações pré-existentes no ECG, caracterizando um falso negativo.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases. Disponível em: < <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>>. Acesso em: 08nov. 2017.
2. Ministério da Saúde. Doenças cardiovasculares causam quase 30% das mortes no País.
3. <<http://www.brasil.gov.br/saude/2011/09/doencas-cardiovasculares-causam-quase-30-das-mortes-no-pais>>. Acesso em: 08nov. 2017
4. Peela JR, Jarari AM, Hai A, Rawal AK, Kolla SD, Sreekumar S, Khurana L, Sidhanathi NR, Cardiac Biomarkers: The Troponins and CK- MB, *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*, 2, 190-197, 2010.
5. Christenson E, Christenson RH. The Role of Cardiac Biomarkers in the Diagnosis and Management of Patients Presenting with Suspected Acute Coronary Syndrome. *Ann Lab Med*, 33(5):309-318, 2013.
6. Zafari AM, Abdou M H. Myocardial Infarction. *Medscape*, 2017.
7. Gaggin HK, Januzzi Jr JL. Biomarkers and diagnostics in heart failure. *Biochim Biophys Acta*, 1832, p. 2442-2450, 2013.
8. Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*, 376:2053-2064, 2017.
9. Periotto ACM, Salles DM, Albuquerque DC. Síndrome Coronariana Aguda sem Elevação do Segmento ST - Angina Instável e Infarto Agudo sem Supradesnível de ST. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 8(2):19-27, 2009.
10. Schreiber D, Miller SM. Cardiac Markers. *Medscape*, 2017.
11. Lozovoy MAB, Priesnitz JC, Silva SA. Infarto agudo do miocárdio: aspectos clínicos e laboratoriais. *Interbio*. 2008; 2(1):4-10.
12. Jarros IC., Junior GZ. Avaliação de risco cardíaco e o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio no laboratório de análises clínicas, *Revista Uningá*, v. 19, n.3, p.05-13, 2014.
13. Silva SH, Moresco RN. Biomarcadores cardíacos na avaliação da síndrome coronariana aguda Cardiac biomarkers for assessment of acute coronary syndrome. *Scientia Medica*, Porto Alegre, 2011.
14. 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, 2011.
15. Martins C.S. 2009. Troponina: estrutura, fisiopatologia e importância clínica para além da isquemia miocárdica. *Arq. Med*. 23(6):221-240, 2009.
16. Miranda MR, Lima, LM. Marcadores bioquímicos do infarto agudo do miocárdio. *Revista Médica de Minas Gerais*, 24, 98-105, 2014.
17. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, et al. Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol*, 42:1547-1554, 2003.
18. Roman RM, Wendland AE, Polanczyk CA. Mieloperoxidase e doença arterial coronariana: da pesquisa à prática clínica. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 91, n. 1, p. e12-e19, 2008.
19. Biomarcadores em Cardiologia - Parte 2: Na Doença Coronária, Doença Valvar e Situações Especiais. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 104, n. 5, p. 337-346, 2015.
20. Phitthan E. Valor diagnóstico e prognóstico do peptídeo natriurético tipo B em uma coorte de idosos com suspeita de insuficiência cardíaca na emergência de hospital terciário. Dissertação de pós-graduação em Medicina: Cardiologia e Ciências da Saúde, Porto Alegre, 2010.
21. Flato UAP, Silhessarenko JR, Guimarães HP, Gomes RS, Lopes RD. Peptídeo natriurético na emergência: quando usar? *Rev. Soc. Bras. Clín. Méd*, 7(6)nov.-dez. 2009.
22. Mattos S. L. L. Marcadores Biomoleculares da Insuficiência Cardíaca e Coronariana. In: Cavalcanti I. et al. *Medicina Perioperatória. Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro*. Rio de Janeiro, 2006, cap. 2, p. 63-69.
23. Villacorta Júnior H, Mesquita ET. Aplicações clínicas do peptídeo natriurético do tipo B. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 86, n. 4, p. 251-255, 2006.
24. McCann CJ, Glover BM, Menown IB, Moore MJ, McEneny J, Owens CG, et al. Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T. *Eur Heart J*. 2008; 29 : 2843-2850.
25. Apple FS, Wu AH, Mair J, et al. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome. *Clin Chem*, 51(5):810-24, 2005.
26. Brennan ML, Penn MS, Van Lente F, Nambi V, Shishehbor MH, Aviles RJ, et al. Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain. *N Engl J Med*. 2003; 349 : 1595-1604.
27. Loria V, Dato I, Graziani F, Biasucci LM. "Myeloperoxidase: A New Biomarker of Inflammation in Ischemic Heart Disease and Acute Coronary Syndromes," *Mediators of Inflammation*, vol. 2008, Article ID 135625, 4 pages, 2008.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.