

# Recomendações de Bolso de 2018 da ESC

Comissão para as  
Recomendações Práticas

## 4.<sup>a</sup> Definição Universal de EM

Definição Universal  
de Enfarte do Miocárdio



**ESC**

Sociedade Europeia  
de Cardiologia



Sociedade Portuguesa de  
**CARDIOLOGIA**

## Abreviaturas e Acrônimos

ACC/ACCF = *American College of Cardiology/American College of Cardiology Foundation*

AHA = *American Heart Association*

CABG = cirurgia de revascularização do miocárdio

CK-MB = isoforma MB de creatinaquinase

DC = doença coronária

DRC = doença renal crônica

DUEM = Definição Universal de Enfarte do Miocárdio

EAM = enfarte agudo do miocárdio

ECG = eletrocardiograma ou eletrocardiográfico

EM = enfarte do miocárdio

ESC = *European Society of Cardiology*

g = grama(s)

h = hora(s)

hs-Tnc = troponina cardíaca de alta sensibilidade

IC = insuficiência cardíaca

ICP = intervenção coronária percutânea

ISFC = *International Society and Federation of Cardiology*

LSR = limite superior de referência

min = minuto(s)

MINOCA = enfarte do miocárdio com artérias coronárias não obstruídas (*myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries*)

mm = milímetro

MONICA = monitorização de tendências e determinantes na doença cardiovascular (*MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease*)

ms = milissegundo

mV = millivolt

ng/L = nanogramas por litro

NHLBI = *National Heart, Lung and Blood Institute*

NSTEMI = enfarte do miocárdio sem elevação do segmento ST

POC = posto de tratamento

RM = ressonância magnética

s = segundo(s)

SCA = síndrome coronária aguda

ST-T = segmento ST - onda T

STEMI = enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST

STT = Síndrome de Takotsubo

Tnc = troponina cardíaca

TncI = troponina cardíaca I

TncT = troponina cardíaca T

WHF = *World Heart Federation*

WHO = *World Health Organization*

# Distribuição no âmbito de Colaboração para a formação científica continuada



Sociedade Portuguesa de  
**CARDIOLOGIA**

biénio 2017-2019  
[www.spc.pt](http://www.spc.pt)

*Patrocínio de:*

**AstraZeneca** 



Tradução: Isabel Moreira Ribeiro  
Revisão: Sílvia Monteiro, Jorge Ferreira  
Coordenação: Jorge Ferreira

Os Patrocinadores não estiveram envolvidos  
no conteúdo científico do documento

# Recomendações de Bolso da ESC



## Quarta Definição Universal de Enfarte do Miocárdio (2018)\*

Kristian Thygesen (Dinamarca), Joseph S. Alpert (EUA), Allan S. Jaffe (EUA),  
Bernard R. Chaitman (EUA), Jeroen J. Bax (Holanda),  
David A. Morrow (EUA) e Harvey D. White (Nova Zelândia)

Grupo Executivo em nome da Quarta Comissão Conjunta da ESC/ACC/AHA/WHF  
Grupo de Trabalho para a Definição Universal de Enfarte do Miocárdio

### Co-Presidentes

#### **Professor Kristian Thygesen**

Department of Cardiology  
Aarhus University Hospital  
Palle Juul-Jensens Boulevard  
DK-8200 Aarhus N, Dinamarca

Tel: + 45 78467614  
E-mail: [kristhyg@rm.dk](mailto:kristhyg@rm.dk)  
[kthygesen@oncable.dk](mailto:kthygesen@oncable.dk)

#### **Professor Joseph S. Alpert**

Department of Medicine  
Univ. of Arizona College of Medicine  
1501 N. Campbell Ave.  
P. O.Box 245037  
Tucson AZ 85724-5037, EUA

Tel: +1 5206262763  
E-mail: [jalpert@email.arizona.edu](mailto:jalpert@email.arizona.edu)

#### **Professor Harvey D. White**

Green Lane Cardiovascular Service  
Auckland City Hospital  
Private Bag 92024  
1030 Auckland, Nova Zelândia

Tel: + 64 96309992  
E-mail: [harveyw@adhb.govt.nz](mailto:harveyw@adhb.govt.nz)

\*Adaptado do Documento de Consenso de Peritos de 2018 da Comissão Conjunta da ESC/ACC/AHA/WHF sobre a Quarta Definição Universal de Enfarte do Miocárdio (European Heart Journal 2018 - doi-10.1093/eurheartj/ehy462).

### **Membros de Grupo de Trabalho:**

Hans Mickley (Dinamarca), Filippo Crea (Itália), Frans Van de Werf (Bélgica), Chiara Bucciarelli-Ducci (RU), Hugo A. Katus (Alemanha), Fausto Pinto (Portugal), Elliot M. Antman (EUA), Christian W. Hamm (Alemanha), Raffaele De Caterina (Itália), James Januzzi (EUA), Fred S. Apple (EUA), Maria Angeles Alonso García (Espanha), Richard Underwood (RU), John Canty (EUA), Alexander Lyon (RU), P. J. Devereaux (Canadá), José Luis Zamorano (Espanha), Bertil Lindahl (Suécia), William Weintraub (EUA), L. Kristin Newby (EUA), Renu Virmani (EUA), Pascal Vranckx (Bélgica), Don Cutlip (EUA), Raymond Gibbons (EUA), Sidney C. Smith (EUA), Dan Atar (Noruega), Russel W. Luepker (EUA), Rose Mary Robertson (EUA), Robert Bonow (EUA), P. Gabriel Steg (França), Patrick O'Gara (EUA), Keith A. Fox (RU).

### **Secretariado da ESC:**

Veronica Dean, Maïke Binet, Mary-Patricia Meuris, Catherine Després, Sophia Antipolis, França



## **Quarta Definição Universal de Enfarte do Miocárdio**

Publicada no  
*European Heart Journal*  
*Circulation*  
*Journal of American College of Cardiology*  
*Global Heart*  
também disponível na  
*App das Recomendações de Bolso da ESC*

# Índice

Abreviaturas e acrónimos .....	Verso da Capa
Definições universais de lesão do miocárdio e de enfarte do miocárdio: resumo .....	5
Introdução .....	7
Iniciação à quarta definição universal de enfarte do miocárdio .....	9
Características patológicas de isquemia e de enfarte do miocárdio .....	9
Deteção de biomarcadores de lesão e de enfarte do miocárdio .....	10
Apresentação clínica e classificação de enfarte do miocárdio .....	13
Enfarte do miocárdio de tipo 1 .....	13
Enfarte do miocárdio de tipo 2 .....	15
Enfarte do miocárdio de tipo 2 e lesão do miocárdio .....	18
Enfarte do miocárdio de tipo 3 .....	20
Lesão do miocárdio relacionada com procedimento coronário .....	20
Enfarte do miocárdio associado a ICP (EM de tipo 4a) .....	21
Trombose de <i>stent/scaffold</i> associada a ICP (EM de tipo 4b) .....	22
Reestenose associada a ICP (EM de tipo 4c) .....	22
Enfarte do miocárdio associado a CABG (EM de tipo 5) .....	22
Reenfarte .....	23
Enfarte do miocárdio recorrente .....	23
Lesão e enfarte do miocárdio associados a procedimentos cardíacos não associados a revascularização .....	24
Lesão e enfarte do miocárdio associados a procedimentos não .....	24
Lesão ou enfarte do miocárdio associados a insuficiência cardíaca .....	24
Síndrome de Takotsubo .....	25
Enfarte do miocárdio com artérias coronárias não obstruídas (MINOCA) .....	26
Lesão e/ou enfarte do miocárdio associados a doença renal .....	26

## Índice

Abordagem bioquímica para o diagnóstico de lesão e de enfarte do miocárdio	27
Questões analíticas das troponinas cardíacas	29
Operacionalização de critérios para a lesão e enfarte do miocárdio	29
Deteção eletrocardiográfica de enfarte do miocárdio	30
Realização de derivações ECG suplementares	31
Enfarte do miocárdio prévio ou silencioso/não reconhecido	32
Aplicação de métodos de imagem no enfarte do miocárdio	33
Ecocardiografia	33
Ressonância magnética cardíaca	34
Perspetivas regulamentares sobre o enfarte do miocárdio nos ensaios clínicos	34

## Definições universais de lesão do miocárdio e de enfarte do miocárdio

### Critérios para a lesão do miocárdio

O termo lesão do miocárdio deve ser utilizado quando há evidência de valores elevados de troponina cardíaca (Tnc) com, pelo menos, um valor acima do percentil 99 do limite superior de referência (LSR). A lesão do miocárdio é considerada aguda no caso de subida e/ou descida dos valores de Tnc.

### Critérios para o enfarte agudo do miocárdio (EM de tipos 1, 2 e 3)

O termo enfarte agudo do miocárdio deve ser utilizado quando há lesão aguda do miocárdio com evidência clínica de isquemia aguda do miocárdio e com detecção de uma subida e/ou descida dos valores de Tnc com, pelo menos, um valor acima do percentil 99 do LSR e com, pelo menos, um dos seguintes critérios:

- Sintomas de isquemia do miocárdio;
- Alterações isquêmicas de novo no ECG;
- Desenvolvimento de ondas Q patológicas;
- Evidência imagiológica de perda de miocárdio viável de novo ou de alterações da motilidade segmentar de novo num padrão compatível com uma etiologia isquêmica;
- Identificação de um trombo coronário através de angiografia ou de autópsia (não no caso de EM dos tipos 2 ou 3).

A demonstração *post-mortem* de aterotrombose aguda na artéria que irriga a zona do miocárdio enfartada corresponde aos critérios de *EM de tipo 1*.

A evidência de um desequilíbrio entre o fornecimento e as necessidades de oxigénio no miocárdio não relacionado com a aterotrombose aguda corresponde aos critérios de *EM de tipo 2*.

Morte cardíaca em doentes com sintomas sugestivos de isquemia do miocárdio e alterações isquêmicas presumivelmente de novo no ECG antes que os valores de Tnc estejam disponíveis ou alterados corresponde aos critérios de *EM do tipo 3*.

## Definições universais de lesão do miocárdio e de enfarte do miocárdio (continuação)

### Critérios para enfarte do miocárdio relacionado com procedimento coronário (EM de tipos 4 e 5)

O EM relacionado com a intervenção coronária percutânea (ICP) é designado por *EM de tipo 4a*. O EM relacionado com a cirurgia de revascularização do miocárdio (CABG) é designado por EM de tipo 5.

O EM relacionado com o procedimento coronário  $\leq 48$  horas após o procedimento índice é arbitrariamente definido pela elevação dos valores de Tnc  $>5$  vezes para o *EM de tipo 4a* e  $>10$  vezes para o *EM de tipo 5* acima do percentil 99 do LSR em doentes com valores basais normais. Os doentes com valores elevados de Tnc pré-procedimento, nos quais o nível de Tnc pré-procedimento está estável (variação  $\leq 20\%$ ) ou decrescente, deve satisfazer os critérios para um aumento  $>5$  ou  $>10$  vezes e manifestar uma alteração do valor basal  $>20\%$ . Além disso requer pelo menos um dos seguintes critérios:

- Alterações isquémicas de novo no ECG (este critério está relacionado apenas com *EM de tipo 4a*);
- Desenvolvimento de ondas Q patológicas de novo;
- Evidência imagiológica de perda de miocárdio viável presumivelmente de novo e num padrão compatível com etiologia isquémica;
- Resultados angiográficos compatíveis com uma complicação provocada pelo procedimento com redução do fluxo sanguíneo, tal como disseção coronária, oclusão de artéria epicárdica *major* ou enxerto, trombo com oclusão dum ramo colateral, disrupção do fluxo colateral ou embolização distal.

O aparecimento isolado de ondas Q patológicas de novo é compatível com os critérios de *EM dos tipos 4a e 5* no âmbito dos respetivos procedimentos de revascularização, se os valores de Tnc forem elevados e estiverem a aumentar, mesmo que sejam inferiores aos limiares pré-especificados para o EAM associados a ICP e a CABG.

Outros tipos de EM de tipo 4 incluem a trombose de *stent* associada a *EM de tipo 4b* e a reestenose associada a *EM de tipo 4c*, sendo que ambos têm de cumprir os critérios de EM de tipo 1.

A demonstração *post-mortem* de um trombo relacionado com um procedimento cumpre os critérios do *EM de tipo 4a* ou ao *EM de tipo 4b* se associado a um *stent*.

### Critérios para enfarte do miocárdio prévio ou silencioso/não reconhecido

Qualquer um dos seguintes critérios permite o diagnóstico de EM prévio ou silencioso/não reconhecido:

- Ondas Q anormais com ou sem sintomas na ausência de causas não isquémicas.
- Evidência imagiológica de perda de miocárdio viável num padrão compatível com etiologia isquémica.
- Achados patológicos e anatómicos de EM prévio.

CABG = cirurgia de revascularização do miocárdio; ECG = eletrocardiograma; EM = enfarte do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea; LSR = limite superior de referência; Tnc = troponina cardíaca.

## Introdução

Nos últimos anos do século XIX, os exames *post-mortem* demonstraram uma relação possível entre a oclusão trombótica de uma artéria coronária e o enfarte do miocárdio (EM).

No entanto, foi só no início do século XX que surgiram as primeiras descrições clínicas a relatar a ligação entre a formação de um trombo numa artéria coronária e a sua associação às características clínicas. Ao longo dos anos, foram utilizadas diversas definições diferentes de EM, originando controvérsia e confusão. Consequentemente, foi necessária uma definição geral e global de EM.

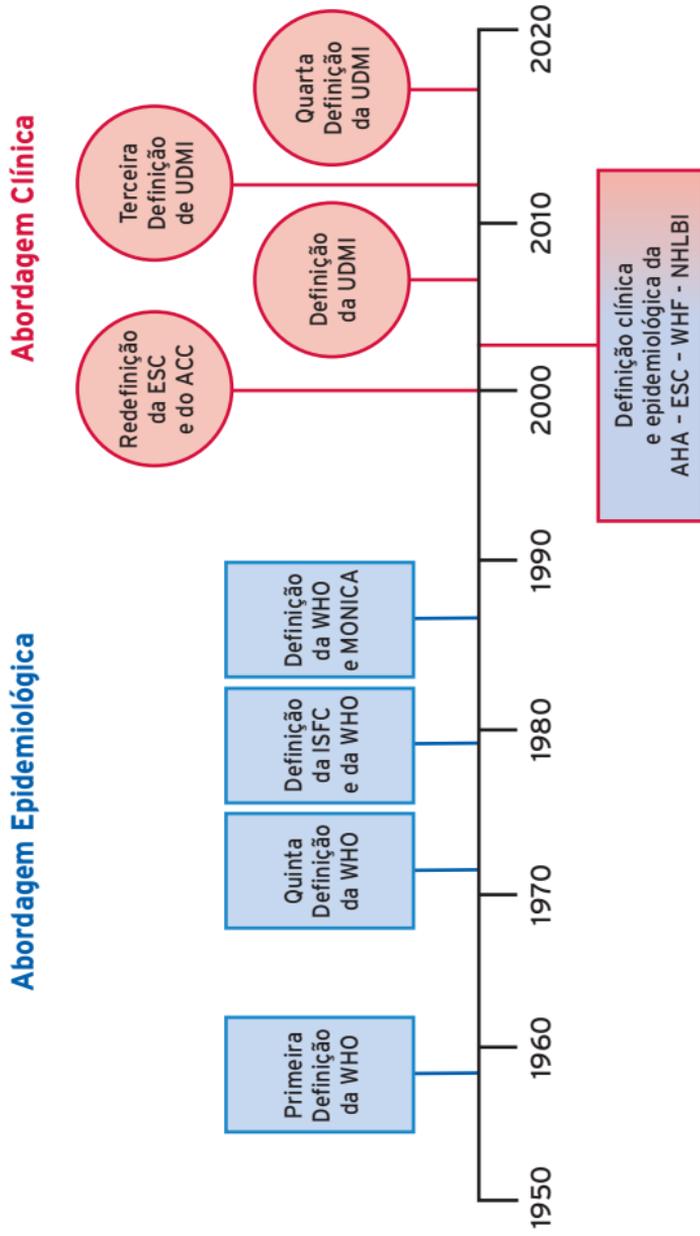
Tal facto ocorreu pela primeira vez entre os anos 50 e 70, quando os grupos de estudo da *World Health Organization* (WHO) estabeleceram uma definição primariamente eletrocardiográfica (ECG) de EM destinada a fins epidemiológicos. A descrição original, com pequenas modificações, é ainda utilizada em estudos epidemiológicos.

Com a introdução de biomarcadores cardíacos mais sensíveis, a *European Society of Cardiology* (ESC) e o *American College of Cardiology* (ACC) colaboraram no sentido de redefinir o EM utilizando uma abordagem bioquímica e clínica, e reportaram que *a lesão do miocárdio detetada pela alteração de biomarcadores no contexto de isquemia aguda do miocárdio deveria ser designada por EM*.

Este princípio foi posteriormente aperfeiçoado, originando o Documento de Consenso da Definição Universal de Enfarte do Miocárdio em 2007, no qual foi introduzido um novo sistema de classificação de EM com cinco subcategorias.

Este documento, aprovado pela ESC, pela *American College of Cardiology Foundation* (ACCF), pela *American Heart Association* (AHA) e pela *World Heart Federation* (WHF), foi adotado pela WHO. No entanto, o desenvolvimento de ensaios ainda mais sensíveis para marcadores de lesão do miocárdio conduziu à necessária revisão do documento, que deu origem ao Documento de Consenso da Terceira Definição Universal de Enfarte do Miocárdio em 2012 (*Figura 1*).

**Figura 1** História das definições de enfarte do miocárdio (EM)



ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association; ESC = European Society of Cardiology; ISFC = International Society and Federation of Cardiology; MONICA = Monitoring of trends and determinations in Cardiovascular disease; NHLBI = National Heart, Lung, and Blood Institute; UDMI = Universal Definition of Myocardial Infarction; WHO = World Health Organization; WHF = World Heart Federation.

## **Iniciação da quarta definição universal de enfarte do miocárdio**

Os estudos têm demonstrado que a lesão do miocárdio, definida por um valor elevado da troponina cardíaca (Tnc), ocorre frequentemente na prática clínica e está associada a um prognóstico adverso. Embora a lesão do miocárdio seja um pré-requisito para o diagnóstico de EM, é também uma entidade por si.

Para estabelecer um diagnóstico de EM, são necessários critérios complementares à alteração dos biomarcadores. A lesão do miocárdio não isquêmica pode surgir secundariamente a situações cardíacas como a miocardite ou pode estar associada a situações não cardíacas como a insuficiência renal.

Portanto, para os doentes com valores de Tnc aumentados, os clínicos têm de distinguir se os doentes sofreram uma lesão do miocárdio não isquêmica ou um dos subtipos de EM. Se não há evidência da presença de isquemia do miocárdio, deve ser feito um diagnóstico de lesão do miocárdio. O atual Documento de Consenso da Quarta Definição Universal de Enfarte do Miocárdio reflete estas considerações através da adesão à abordagem clínica da definição de enfarte do miocárdio.

### **Critérios clínicos de enfarte do miocárdio**

A definição clínica de EM indica a presença de lesão aguda do miocárdio detetada pela alteração dos biomarcadores cardíacos no contexto de evidência de isquemia aguda do miocárdio.

## **Características patológicas de isquemia e de enfarte do miocárdio**

O EM é *patologicamente* definido pela morte das células do miocárdio devida a isquemia prolongada. A diminuição celular do glicogénio, o relaxamento das miofibrilares e a rotura do sarcolema são as primeiras alterações ultraestruturais e são observadas logo nos primeiros 10 - 15 minutos (min) após o início da isquemia.

Podem ser necessárias horas para identificar a necrose dos miócitos num exame *post-mortem* nos seres humanos; tal sucede em contraste com os modelos animais, em que a evidência bioquímica da morte celular do miocárdio devida à apoptose pode ser detetada no período de 10 min após a indução de isquemia do miocárdio, em associação à morte dos cardiomiócitos.

## **Deteção de biomarcadores de lesão e de enfarte do miocárdio**

As troponinas cardíacas I (TncI) e T (TncT) são componentes do aparelho contrátil das células do miocárdio e são expressas quase exclusivamente no coração. As TncI e as TncT cardíacas são os biomarcadores preferidos para a avaliação da lesão do miocárdio. Os ensaios de Tnc de alta sensibilidade são recomendados para utilização na prática clínica de rotina.

Outros biomarcadores, como por exemplo, a isoforma MB de creatinaquinase (CK-MB) são menos sensíveis e menos específicos. A lesão do miocárdio é confirmada como presente quando os níveis sanguíneos de Tnc estão acima do percentil 99 do limite superior de referência (LSR). A lesão pode ser aguda, conforme comprovado pelas alterações dinâmicas detetadas de novo, com padrão de subida ou descida, dos valores de Tnc acima do percentil 99 do LSR, ou crónica, no contexto de níveis persistentemente elevados de Tnc.

### **Crítérios para a lesão do miocárdio**

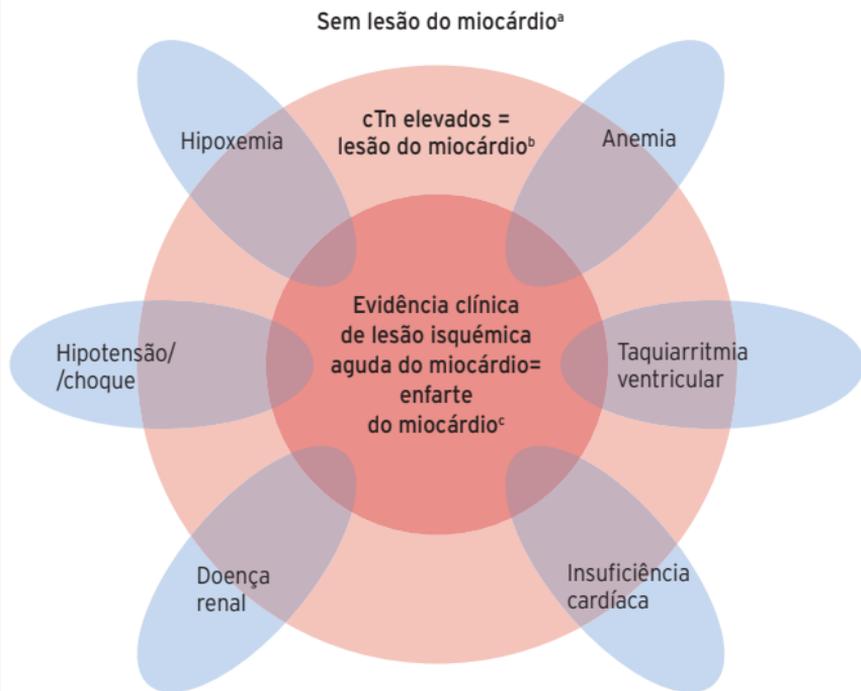
A deteção de um valor elevado de Tnc acima do percentil 99 do LSR é definida como lesão do miocárdio. A lesão é considerada aguda se houver uma subida e/ou descida dos valores de Tnc.

Embora os valores elevados de Tnc reflitam lesão das células do miocárdio, não indicam os mecanismos fisiopatológicos subjacentes, e podem surgir na sequência de distensão mecânica induzida pela pré-carga ou de situações de *stress* fisiológico em corações que de resto são normais.

Várias causas têm sido indicadas para a libertação das proteínas estruturais do miocárdio, incluindo a renovação normal das células do miocárdio, a apoptose, a libertação celular dos produtos de degradação da Tnc, o aumento da permeabilidade da membrana celular, a formação e a libertação de bolhas membranosas e a necrose dos miócitos.

No entanto, não é clinicamente possível distinguir a que mecanismos específicos se devem os aumentos dos níveis de Tnc. No entanto, independentemente do mecanismo, a lesão aguda do miocárdio quando associada a um padrão de subida e/ou de descida dos valores de Tnc com, pelo menos, um valor acima do percentil 99 do LSR e causada por isquemia do miocárdio é designada por EAM (*Figura 2*).

**Figura 2** Espectro da lesão do miocárdio, desde a ausência de lesão até ao enfarte do miocárdio



cTn = troponina cardíaca; LSR = limite superior de referência.

ªSem lesão do miocárdio = valores de cTn  $\leq$  percentil 99 do SLR ou não detetáveis.

<sup>b</sup>Lesão do miocárdio = valores de cTn > percentil 99 do SLR.

<sup>c</sup>Enfarte do miocárdio = evidência clínica de isquemia do miocárdio e subida e/ou descida dos valores de cTn > percentil 99 do LSR.

Várias entidades clínicas podem implicar estas categorias do miocárdio, como por exemplo, taquiarritmia ventricular, insuficiência cardíaca, doença renal, hipotensão/choque, hipoxemia e anemia.

As situações de isquemia do miocárdio e as situações não isquémicas associadas a valores elevados de Tnc são apresentadas na **Tabela 1**. A complexidade das circunstâncias clínicas pode por vezes dificultar a discriminação de mecanismo(s) específico(s) individual(ais) da lesão do miocárdio. Nesta situação, as contribuições multifatoriais que resultam na lesão do miocárdio deverão ser registadas no processo do doente.

## **Tabela 1 Razões para elevação dos valores de troponina cardíaca devida a lesão do miocárdio**

### **Lesão do miocárdio relacionada com isquemia aguda do miocárdio**

Rotura de placa aterosclerótica com trombose.

### **Lesão do miocárdio relacionada com isquemia aguda do miocárdio devida a um desequilíbrio entre fornecimento/necessidades de oxigénio**

*Perfusão reduzida do miocárdio, por exemplo,*

- Espasmo das artérias coronárias, disfunção microvascular
- Embolismo coronário
- Disseção de artéria coronária
- Bradiarritmia mantida
- Hipotensão ou choque
- Insuficiência respiratória
- Anemia grave

*Aumento da necessidade de oxigénio, como por exemplo,*

- Taquiarritmia mantida
- Hipertensão grave com ou sem hipertrofia ventricular esquerda

### **Outras causas de lesão do miocárdio**

*Patologias cardíacas, por exemplo,*

- Insuficiência cardíaca
- Miocardite
- Miocardiopatia (qualquer tipo)
- Síndrome de Takotsubo
- Procedimento de revascularização coronária
- Procedimento cardíaco, excluindo a revascularização
- Ablação por cateter
- Choques do desfibrilhador
- Contusão cardíaca

*Situações sistémicas, como por exemplo,*

- Sépsis, doença infecciosa
- Doença renal crónica
- Acidente vascular cerebral, hemorragia subaracnoideia
- Embolismo pulmonar, hipertensão pulmonar
- Doenças infiltrativas, como por exemplo, amiloidose, sarcoidose
- Efeitos da quimioterapia
- Doença crítica
- Exercício vigoroso

## **Apresentação clínica e classificação de enfarte do miocárdio**

Se a isquemia do miocárdio estiver clinicamente presente ou se for detetada pelas alterações eletrocardiográficas (ECG), juntamente com a lesão do miocárdio, manifestada pelo padrão de subida e/ou descida dos valores de Tnc, é apropriado um diagnóstico de EAM.

Se a isquemia do miocárdio não estiver clinicamente presente, então os valores elevados de Tnc poderão ser indicativos de lesão aguda do miocárdio se o padrão dos valores estiver a subir e/ou a descer ou estiver relacionado com uma lesão crónica em curso se o padrão não se alterar.

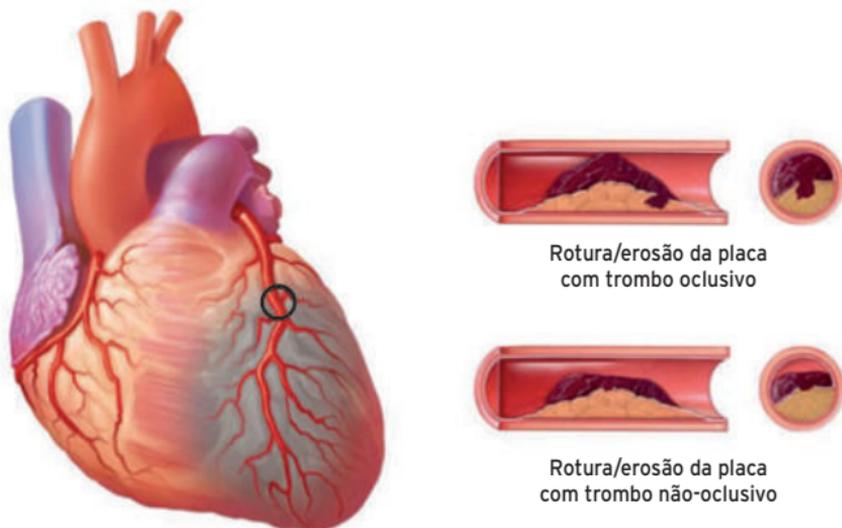
É prática habitual designar o EM que surge em doentes com desconforto torácico ou outros sintomas isquémicos, e que desenvolvem elevações do segmento ST de novo em duas derivações contíguas ou bloqueios de ramo de novo com padrões de repolarização isquémica, como um EM com elevação do segmento ST (STEMI) (consultar o capítulo referente ao ECG). Por outro lado, os doentes sem elevação do segmento ST na apresentação são habitualmente designados por EM sem elevação do segmento ST (NSTEMI). Como complemento destas duas categoriais, o EM pode ser classificado em vários tipos baseados nas diferenças patológicas, clínicas e prognósticas que podem determinar diferentes estratégias de tratamento.

### **Enfarte do miocárdio de tipo 1**

O EM causado por doença coronária (DC) aterotrombótica e habitualmente precipitado por disrupção (rotura ou erosão) da placa aterosclerótica, é designado por EM de tipo 1.

A carga relativa de aterosclerose e de trombose na lesão responsável varia grandemente e o componente trombótico dinâmico pode conduzir a embolização coronária distal resultando em necrose de miócitos. A rotura da placa pode não só ser complicada pela trombose intraluminal como também pela hemorragia na placa através da superfície de rotura (*Figura 3*).

**Figura 3** Enfarte do miocárdio de tipo 1



### **Critérios para EM de tipo 1**

Deteção de uma subida e/ou descida dos valores de Tnc com, pelo menos, um valor acima do percentil 99 do LSR e com, pelo menos, um dos seguintes critérios:

- Sintomas de isquemia aguda do miocárdio;
- Alterações isquêmicas de novo no ECG;
- Desenvolvimento de ondas Q patológicas;
- Evidência imagiológica de perda de miocárdio viável de novo ou alterações da motilidade segmentar de novo num padrão compatível com uma etiologia isquêmica;
- Identificação de um trombo coronário por angiografia incluindo imagiologia intracoronária ou autópsia<sup>a</sup>.

<sup>a</sup>Demonstração *post-mortem* de aterotrombose na artéria que irriga a zona do miocárdio com enfarte ou macroscopicamente uma zona extensa circunscrita de necrose com ou sem hemorragia intramiocárdica cumpre os critérios de EM de tipo 1 independentemente dos valores de Tnc.

É essencial integrar os resultados do ECG com o objetivo de classificar o EM de tipo 1 em STEMI ou NSTEMI de modo a estabelecer o tratamento adequado de acordo com as recomendações atuais.

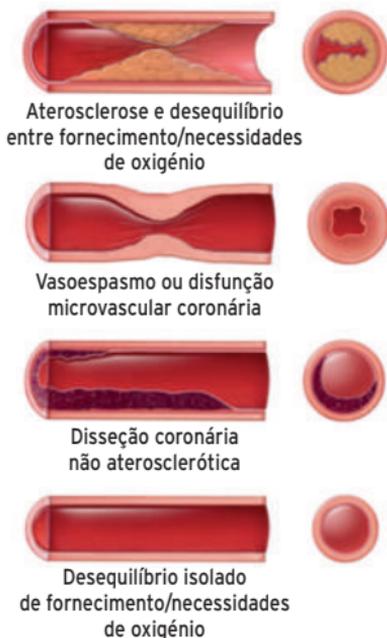
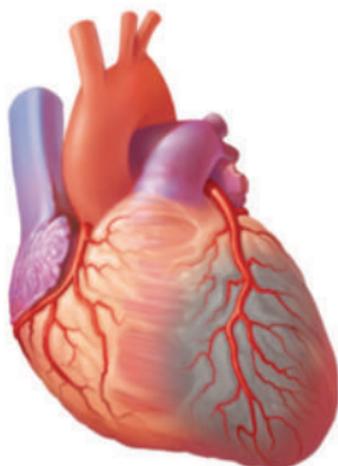
## Enfarte do miocárdio de tipo 2

O mecanismo fisiopatológico que conduz à lesão isquêmica do miocárdio no contexto de um desequilíbrio entre o fornecimento e as necessidades de oxigênio é classificado como EM de tipo 2. Em doentes com DC estável conhecida ou provável, um fator de *stress* agudo, como uma hemorragia gastrointestinal aguda com uma descida brusca da hemoglobina ou uma taquiarritmia mantida com manifestações clínicas de isquemia do miocárdio, podem resultar em lesão do miocárdio e EM de tipo 2. Estes efeitos devem-se a uma diminuição do fluxo sanguíneo no miocárdio isquêmico que se torna insuficiente para satisfazer o aumento das necessidades de oxigênio ao miocárdio por parte do fator de *stress*.

Os limiares isquêmicos podem variar substancialmente em cada doente dependendo da dimensão do fator de *stress*, da presença de comorbilidades não cardíacas e da extensão da DC subjacente e das alterações cardíacas estruturais. A aterosclerose coronária é um achado comum nos doentes com EM de tipo 2 selecionados para angiografia coronária. Em alguns casos, embolismo coronário causado por trombos, cálcio ou vegetações provenientes das aurículas ou dos ventrículos ou disseção aguda da aorta podem resultar no EM de tipo 2.

A disseção espontânea das artérias coronárias com ou sem hematoma intramural é outra situação não aterosclerótica que pode ocorrer, especialmente nas mulheres jovens. É definida por disseção espontânea da parede das artérias coronárias com acumulação de sangue no falso lúmen, o que pode comprimir em maior ou menor grau o verdadeiro lúmen (*Figura 4*).

**Figura 4** Enfarte de miocárdio de tipo 2

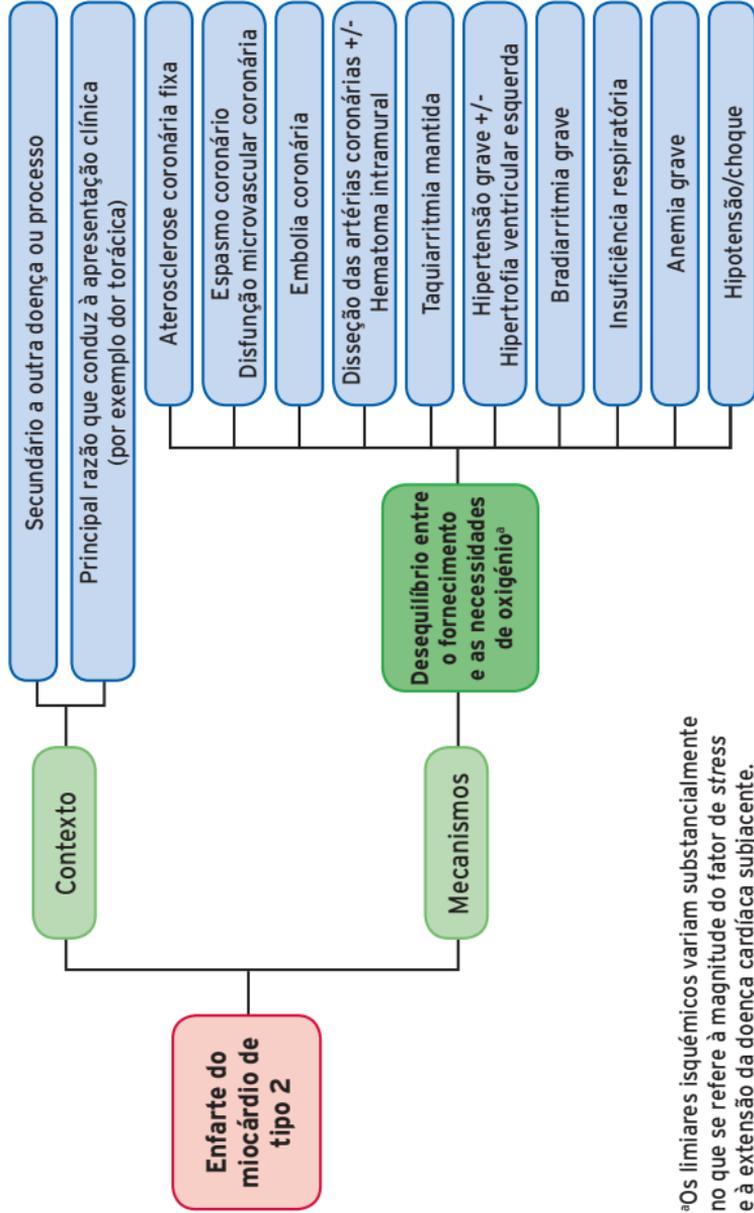


### **Crítérios para o EM de tipo 2**

Deteção de uma subida e/ou descida dos valores de Tnc com pelo menos um valor acima do percentil 99 do LSR e evidência de um desequilíbrio entre o fornecimento e as necessidades de oxigénio não relacionado com aterosclerose coronária aguda, requerendo pelo menos um dos seguintes critérios:

- Sintomas de isquemia aguda do miocárdio;
- Alterações isquémicas de novo no ECG;
- Desenvolvimento de ondas Q patológicas;
- Evidência imagiológica de perda de miocárdio viável de novo ou alterações de novo da motilidade segmentar num padrão compatível com uma etiologia isquémica.

**Figura 5** EM de tipo 2 considerando o contexto clínico e os mecanismos fisiopatológicos atribuíveis a isquemia aguda do miocárdio



<sup>3</sup>Os limites isquêmicos variam substancialmente no que se refere à magnitude do fator de stress e à extensão da doença cardíaca subjacente.

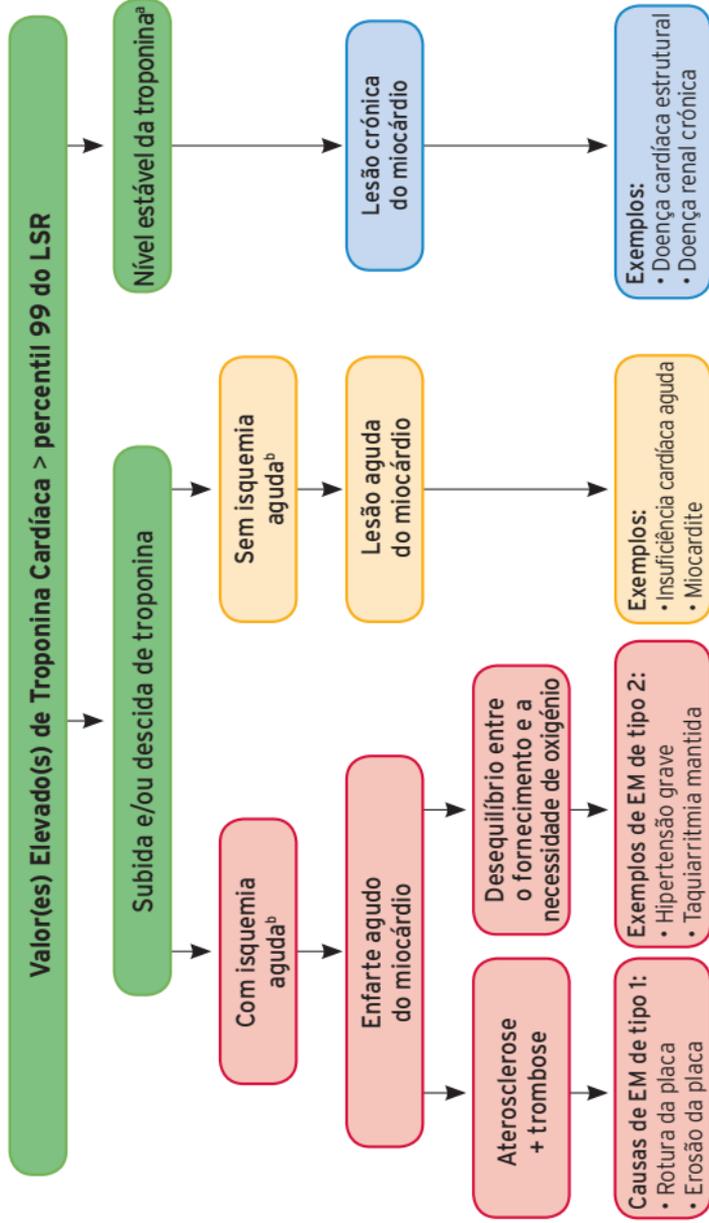
## Enfarte do miocárdio de tipo 2 e lesão do miocárdio

O EM de tipo 2 e a lesão do miocárdio surgem frequentemente na prática clínica e estão associados a mau prognóstico. Um modelo conceptual para facilitar a distinção clínica entre a lesão isquémica aguda do miocárdio com ou sem um evento aterotrombótico agudo (EM de tipo 1 ou de tipo 2) *versus* situações sem lesão isquémica aguda do miocárdio está representado na *Figura 6*.

O EAM requer uma subida e/ou descida do padrão dos valores de Tnc. A lesão aguda do miocárdio pode também manifestar tal padrão, mas se a lesão estiver relacionada com doença cardíaca estrutural, os valores de Tnc podem ser estáveis e inalteráveis. O EM de tipo 2 e a lesão do miocárdio não isquémica podem coexistir.

Deve ser reconhecido que diversos tipos de doenças podem localizar-se em ambos os lados do diagrama, como por exemplo a insuficiência cardíaca aguda que pode surgir no contexto de isquemia aguda do miocárdio. No entanto, os valores alterados de Tnc no contexto de insuficiência cardíaca aguda e/ou crónica são muitas vezes classificados como uma situação de lesão do miocárdio.

**Figura 6** Modelo de interpretação de lesão do miocárdio



LSR = limite superior de referência.

<sup>a</sup>Estável indica uma variação dos valores da troponina  $\leq 20\%$  no contexto clínico adequado.

<sup>b</sup>Isquemia indica sinais e/ou sintomas de isquemia clínica do miocárdio.

Os limiares isquêmicos variam substancialmente no que se refere à magnitude do fator de stress e à extensão da doença cardíaca subjacente.

### **Enfarte do miocárdio de tipo 3**

A detecção de biomarcadores cardíacos no sangue é fundamental para estabelecer o diagnóstico de EM. No entanto, os doentes podem ter uma apresentação clínica típica de isquemia/enfarte do miocárdio incluindo alterações isquémicas presumivelmente de novo no ECG ou fibrilhação ventricular e morrer antes de haver possibilidade de obter sangue para determinação do biomarcador cardíaco.

Tais doentes são diagnosticados com EM de tipo 3, quando a suspeita de evento isquémico agudo no miocárdio é elevada, mesmo quando não há evidência de biomarcador cardíaco de EM.

#### **Critérios para o EM de tipo 3**

Doentes que sofrem uma morte cardíaca, com sintomas sugestivos de isquemia do miocárdio acompanhados de alterações isquémicas presumivelmente de novo no ECG ou fibrilhação ventricular, mas em que a morte ocorre antes da obtenção de amostras de sangue para avaliação dos biomarcadores cardíacos ou antes da identificação do aumento dos biomarcadores cardíacos ou quando o EM é detetado na autópsia.

### **Lesão do miocárdio relacionada com um procedimento coronário**

A lesão do miocárdio por procedimentos cardíacos relacionada com procedimentos de revascularização coronária, quer seja por intervenção coronária percutânea (ICP) quer seja por cirurgia de revascularização do miocárdio (CABG), pode estar temporariamente relacionada com o próprio procedimento, refletindo questões periprocedimento, ou pode ocorrer mais tarde refletindo complicações decorrentes de um dispositivo, tais como trombose de *stent* precoce ou tardia ou reestenose intra-*stent* no caso de ICP ou oclusão ou estenose do enxerto na CABG.

#### **Critérios para lesão do miocárdio decorrente de procedimento cardíaco**

A lesão do miocárdio decorrente de procedimento cardíaco é arbitrariamente definida pelos aumentos dos valores de Tnc ( $>$  percentil 99 do LSR) em doentes com valores basais normais ( $\leq$  percentil 99 do LSR) ou por um aumento dos valores de Tnc  $>20\%$  do valor basal quando esse valor está acima do percentil 99 do LSR, mas está estável ou em queda.

A ocorrência de lesão do miocárdio devida a procedimento pode ser detetada pela medição dos valores de Tnc antes do procedimento, com repetição 3 - 6 horas (h) mais tarde. Se o segundo valor aumentar, deverão ser efetuadas análises adicionais para documentar o valor máximo de Tnc. Os valores aumentados após o procedimento podem ser atribuídos com segurança à lesão do miocárdio decorrente do procedimento se os valores de Tnc pré-procedimento forem normais (percentil 99 do LSR) ou se estiverem estáveis ou em queda.

## Enfarte do miocárdio associado a ICP (EM de tipo 4a)

Os aumentos isolados dos valores de Tnc no pós-procedimento são suficientes para estabelecer o diagnóstico de lesão do miocárdio relacionada com o procedimento, mas não para o diagnóstico de EM de tipo 4a. O EM de tipo 4a implica uma elevação dos valores de Tnc >5 vezes o percentil 99 do LSR em doentes com valores basais normais ou nos doentes com valores elevados de Tnc pré-procedimento nos quais os níveis de Tnc são estáveis (variação  $\leq 20\%$ ) ou decrescentes, os valores de Tnc pós-procedimento têm de subir >20% para um valor absoluto >5 vezes o percentil 99 do LSR.

Além disso, deverá haver evidência de isquemia do miocárdio de novo, quer através de alterações ECG, de evidência imagiológica, de complicações relacionadas com o procedimento associadas a redução do fluxo sanguíneo coronário tais como disseção coronária, oclusão de uma artéria epicárdica *major* ou a oclusão/trombose de um ramo lateral, ausência de fluxo colateral, fluxo lento ou *no-reflow* ou embolização distal. Outros critérios compatíveis com a definição de EM de tipo 4a independentemente dos valores de hs-Tnc ou de Tnc são o desenvolvimento de ondas patológicas Q de novo ou a evidência de trombos relacionados com o procedimento recente na artéria responsável detetados na autópsia.

### **Crítérios para o EM relacionado com a ICP $\leq 48$ h após o procedimento índice (EM de tipo 4a)**

O EM relacionado com a intervenção às coronárias é arbitrariamente definido pela elevação dos valores de Tnc >5 vezes o percentil 99 do LSR em doentes com valores basais normais. Nos doentes com valores elevados de Tnc na altura do pré-procedimento em que o nível de Tnc é estável (variação  $\leq 20\%$ ) ou decrescente, os valores de Tnc no pós-procedimento deverão subir >20%. No entanto, o valor absoluto no pós-procedimento tem de corresponder, pelo menos, a cinco vezes o percentil 99 do LSR. Além disso, é necessário um dos seguintes critérios:

- Alterações isquémicas de novo no ECG;
- Desenvolvimento de ondas Q patológicas de novo;<sup>a</sup>
- Evidência imagiológica de perda de miocárdio viável de novo ou alteração de novo da motilidade segmentar num padrão compatível com uma etiologia isquémica;
- Resultados angiográficos compatíveis com uma complicação decorrente do procedimento com redução do fluxo, tais como disseção coronária, oclusão de uma artéria epicárdica *major* ou oclusão/trombo de um ramo lateral, alteração do fluxo colateral ou embolização distal<sup>b</sup>.

<sup>a</sup>O aparecimento isolado de ondas Q patológicas cumpre os critérios de EM de tipo 4a se os valores de Tnc forem elevados e estiverem a aumentar, mas <5 vezes o percentil 99 do LSR.

<sup>b</sup>A demonstração *post-mortem* de um trombo relacionado com um procedimento na artéria responsável ou macroscopicamente uma extensa área circunscrita de necrose com ou sem hemorragia intramiocárdica corresponde aos critérios de EM de tipo 4a.

## **Trombose de *stent/scaffold* associada a ICP (EM de tipo 4b)**

Uma subcategoria de EM relacionada com a ICP é a trombose de *stent/scaffold*, designada por EM de tipo 4b, detetado por angiografia ou por autópsia utilizando os mesmos critérios do EM de tipo 1. É importante indicar a hora da ocorrência da trombose de *stent/scaffold*, tendo como referência o momento do procedimento da ICP. São sugeridas as seguintes categorias cronológicas: aguda (0-24 h), subaguda (24h a 30 dias), tardia (>30 dias a 1 ano) e muito tardia (>1 ano após implantação de *stent/scaffold*).

## **Reestenose associada a ICP (EM de tipo 4c)**

Ocasionalmente ocorre um EM, e na coronariografia, a única explicação angiográfica é uma reestenose intra-*stent* ou uma reestenose após uma angioplastia por balão na área do enfarte, uma vez que não se identifica nenhuma outra lesão ou trombos responsáveis pelo enfarte.

Este EM relacionado com a ICP é designado por EM de tipo 4c e é definido como uma reestenose focal ou difusa ou como uma lesão complexa associada a uma subida e/ou descida dos valores de Tnc acima do percentil 99 do LSR, aplicando os mesmos critérios utilizados para o EM de tipo 1.

## **Enfarte do miocárdio associado a CABG (EM de tipo 5)**

Numerosos fatores podem conduzir à lesão do miocárdio relacionada com um procedimento durante a CABG. Muitos estão relacionados com os detalhes de preservação cardíaca, com a extensão da lesão traumática direta ao miocárdio bem como qualquer lesão isquémica potencial. Por esta razão, deve ser espectável o aumento dos valores de Tnc após todos os procedimentos de CABG.

No entanto, para diagnosticar o EM de tipo 5, sugere-se a aplicação de um valor de Tnc >10 vezes o percentil 99 do LSR como valor limiar durante as primeiras 48 h após a CABG, ocorrendo a partir de um valor basal normal de Tnc ( $\leq$  percentil 99 do LSR) acompanhado de evidência ECG, angiográfica ou imagiológica de isquemia do miocárdio/perda de miocárdio viável de novo.

### **Critérios para EM relacionado com CABG $\leq$ 48 horas após o procedimento índice (EM de tipo 5)**

O EM relacionado com a CABG é arbitrariamente definido pela elevação dos valores de Tnc  $>10$  vezes o percentil 99 do LSR em doentes com valores basais normais de Tnc. Nos doentes com valores de Tnc elevados no pré-procedimento em que os valores de Tnc são estáveis (variação  $\leq 20\%$ ) ou decrescentes, os valores de Tnc no pós-procedimento têm de subir  $>20\%$ . No entanto, o valor absoluto no pós-procedimento tem de ser  $>10$  vezes o percentil 99 do LSR. Além disso, é necessário um dos seguintes critérios:

- Desenvolvimento de ondas Q patológicas de novo;<sup>a</sup>
- Oclusão de novo de enxerto ou de artéria coronária nativa documentada por angiografia;
- Evidência imagiológica de perda de miocárdio viável de novo ou alteração de novo da motilidade segmentar num padrão compatível com etiologia isquémica.

<sup>a</sup>O aparecimento isolado de ondas Q patológicas de novo cumpre os critérios de EM de tipo 5 se os valores de Tnc forem elevados e estiverem a aumentar, embora não atinjam 10 vezes o percentil 99 do LSR.

## **Reenfarte**

O termo reenfarte é clinicamente utilizado no caso de um EAM que ocorre no período de 28 dias após um EM índice ou recorrente. Deve ser considerado um reenfarte quando reaparece a elevação do segmento ST  $\geq 1$ mm ou quando aparecem ondas Q patológicas de novo em pelo menos em duas derivações contíguas, especialmente quando associadas a sintomas de isquemia.

Nos doentes com suspeita de reenfarte devida a sinais ou sintomas clínicos na sequência de EM inicial, recomenda-se uma medição imediata dos valores de Tnc. Uma segunda amostra deve ser obtida 3-6 h mais tarde ou mais precoce com ensaios mais sensíveis de Tnc. Se a concentração de Tnc for elevada, mas estável ou decrescente no momento da suspeita de reenfarte, o diagnóstico de reenfarte requer um aumento  $>20\%$  dos valores de Tnc na segunda amostra.

## **Enfarte do miocárdio recorrente**

Se as características de um EM ocorrerem 28 dias após um incidente de EM, considera-se que se trata de um EM recorrente.

## **Lesão e enfarte do miocárdio associados a procedimentos cardíacos excluindo a revascularização**

Os procedimentos cardíacos tais como as intervenções percutâneas valvulares podem causar lesão do miocárdio, quer por trauma direto do miocárdio quer pela criação de isquemia localizada secundária a obstrução ou a embolização das coronárias. A ablação de arritmias envolve uma lesão controlada do miocárdio no decurso do procedimento, através da aplicação de aquecimento e de arrefecimento do tecido.

A extensão da lesão do miocárdio associada ao procedimento pode ser avaliada por medições seriadas dos valores de Tnc. Os aumentos dos valores de Tnc neste contexto devem ser considerados como lesão do miocárdio por procedimento e não devem ser designados por EM, a não ser que os critérios dos biomarcadores e um dos critérios adicionais para isquemia aguda do miocárdio indicados para o EM de tipo 5 estejam presentes.

## **Lesão e enfarte do miocárdio associados a procedimentos não cardíacos**

O EM perioperatório é uma das complicações mais importantes na cirurgia não cardíaca *major* e está associado a mau prognóstico. A maioria dos doentes que sofreu um EM perioperatório não apresenta sintomas isquémicos devido a anestesia, sedação ou medicação analgésica. É recomendada a vigilância dos valores de Tnc no período pós-operatório nos indivíduos de alto risco. De modo a interpretar devidamente a etiologia dos valores elevados no pós-operatório, é necessário um valor basal pré-operatório para determinar se o aumento é agudo ou crónico.

No entanto, um diagnóstico de EM, requer ainda, para além do aumento dos valores de Tnc, a evidência de isquemia do miocárdio que pode ser evidente nos períodos peri e pós-operatório, como por exemplo, alterações do segmento-ST nos monitores de telemetria/ECG, episódios repetidos de hipoxia, hipotensão, taquicardia, etc. ou evidência imagiológica de EM. Quando não há evidência de isquemia aguda do miocárdio, é mais adequado um diagnóstico de lesão aguda do miocárdio.

## **Lesão ou enfarte do miocárdio associados a insuficiência cardíaca**

Dependendo do ensaio utilizado, valores detetáveis ou claramente elevados de Tnc, indicativos de lesão do miocárdio, podem ser encontrados em doentes com insuficiência cardíaca (IC). Utilizando os ensaios de hs-Tnc, concentrações mensuráveis de hs-Tnc podem estar presentes em quase todos os doentes com IC, com uma percentagem significativa que excede o percentil 99 do LSR, especialmente nos doentes com síndromes de IC mais graves, tais como quadros agudos de descompensação por IC.

A toxicidade celular direta relacionada com inflamação, com as neurohormonas circulantes e com processos infiltrativos pode apresentar-se com IC e com medições de valores de Tnc alterados indicando lesão do miocárdio. No contexto de apresentação de IC gravemente descompensada, os valores de Tnc devem ser sempre rapidamente medidos e realizado um ECG, com o objetivo de identificar ou excluir a isquemia do miocárdio como precipitante.

## **Síndrome de Takotsubo**

A síndrome de Takotsubo (STT) pode mimetizar o EM e é identificada em cerca de 1-2% de doentes que se apresentam com suspeita de STEMI. O início da STT é muitas vezes desencadeado por situações de *stress* intensas sob o ponto de vista emocional ou físico e mais de 90% dos doentes são mulheres pós-menopausa.

A elevação do segmento ST é frequente, habitualmente envolve as derivações laterais e precordiais, ultrapassando o território de apenas uma artéria coronária. Há habitualmente elevações transitórias dos valores de Tnc, mas os valores de pico de Tnc observados são modestos, o que está em desacordo com o vasto território com alterações no ECG ou com a disfunção ventricular esquerda (VE).

A subida e a descida dos níveis de Tnc corroboram uma lesão aguda do miocárdio, secundária a descargas elevadas de catecolaminas que são conhecidas por estimular a libertação de Tnc dos cardiomicócitos. O vasoespasma coronário ou a hipercontratilidade elevada por tensão do miocárdio ou a pós-carga ventricular elevada podem também contribuir para a isquemia do miocárdio. Deverá haver suspeita de diagnóstico de STT quando as manifestações clínicas e as alterações no ECG são desproporcionadas em relação ao grau de elevação dos valores de Tnc e quando a distribuição das alterações da motilidade VE não está relacionada com a distribuição de uma única artéria coronária.

No entanto, a angiografia coronária e a ventriculografia são muitas vezes necessárias para confirmar o diagnóstico.

## **Enfarte do miocárdio com artérias coronárias não obstruídas (Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries - MINOCA)**

É cada vez mais reconhecido que há um grupo de doentes com EM sem DC obstrutiva evidente na coronariografia (estenose  $\geq 50\%$  num vaso epicárdico *major*), tendo sido criada para esta situação a designação enfarte do miocárdio com artérias coronárias não obstruídas (MINOCA). O diagnóstico de MINOCA, tal como o diagnóstico de EM, indica que há um mecanismo isquémico responsável pela lesão dos miócitos.

A prevalência de MINOCA é estimada entre 6-8 % nos doentes diagnosticados com EM, sendo mais comum nas mulheres do que nos homens, bem como nos doentes com NSTEMI do que nos com STEMI. A rotura da placa aterosclerótica e a trombose coronária podem constituir a causa de MINOCA, como no EM de tipo 1. No entanto, o espasmo coronário e a disseção coronária espontânea podem estar envolvidos (EM de tipo 2), juntamente com outras causas possíveis.

A imagiologia coronária e os métodos de avaliação funcional podem ser úteis para elucidar o mecanismo de isquemia no MINOCA.

## **Lesão e/ou enfarte do miocárdio associados a doença renal**

Muitos doentes com doença renal crónica (DRC) apresentam elevação dos valores de Tnc. Este é particularmente o caso da hs-TncT, que está mais frequentemente elevada quando comparada com a hs-TncI. Tem sido demonstrado através de ensaios com hs-Tnc que a disfunção renal é mais comumente associada a alterações cardiovasculares.

Os mecanismos incluem aumento da pressão ventricular, obstrução dos pequenos vasos coronários, anemia, hipotensão e efeitos tóxicos possivelmente diretos no miocárdio associados a um estado de uremia. A apoptose dos cardiomiócitos e a autofagia devidas a distensão aguda da parede têm sido demonstradas experimentalmente.

Os estudos sugerem que as alterações seriadas dos níveis de Tnc são tão capazes de diagnosticar o EM em doentes com DRC como nos que apresentam função renal normal. Se o nível dos valores de Tnc elevados permanecer inalterável, o nível elevado é provavelmente um reflexo da lesão crónica do miocárdio.

No entanto, se estiver presente um padrão de subida e/ou de descida e se o mesmo for acompanhado por sintomas isquémicos, por alterações isquémicas de novo no ECG ou por perda de miocárdio viável no exame imagiológico, será provável um diagnóstico de EM.

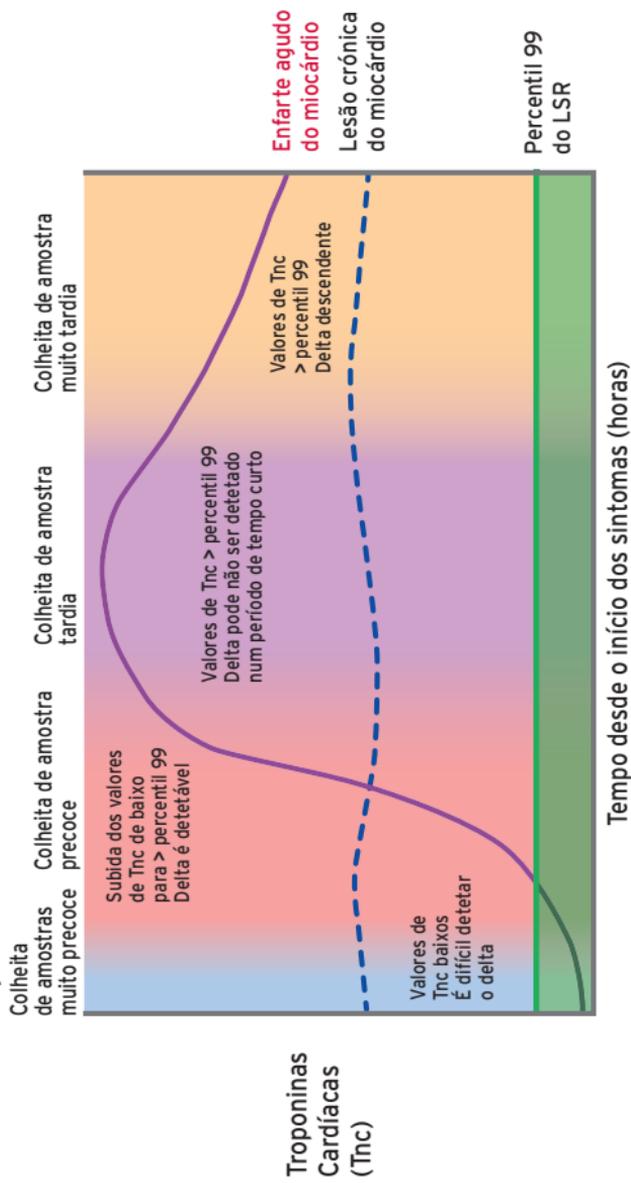
## **Abordagem bioquímica para o diagnóstico de lesão e de enfarte do miocárdio**

A deteção de uma subida e/ou descida dos valores de Tnc é essencial e é um componente chave precoce juntamente com outros elementos da avaliação clínica para estabelecer o diagnóstico de EM. Uma perspectiva idealizada da cinética da troponina em doentes com EM é apresentada na *Figura 7*.

Deve ser ponderado que devido ao facto da libertação de biomarcadores ser substancialmente dependente do fluxo sanguíneo, há uma variabilidade significativa no tempo até ao valor máximo (velocidade), no período de tempo em que um valor normal pode ultrapassar o percentil 99 do LSR ou quando se pode observar uma mudança dos padrões dos valores.

A possibilidade de definir uma mudança de padrão dependerá também do tempo. Por exemplo, em redor dos valores de pico, pode ser difícil observar a mudança dos padrões dos valores. Do mesmo modo, a inclinação descendente da curva de tempo-concentração é muito mais lenta do que a ascendente. Estas questões têm de ser consideradas ao definir se uma mudança de padrão está ou não presente.

**Figura 7** Gráfico da cinética precoce da troponina cardíaca nos doentes após lesão aguda do miocárdio incluindo enfarte agudo do miocárdio



LSR = limite superior de referência; Tnc = troponina cardíaca.

O tempo de libertação do biomarcador na circulação depende do fluxo sanguíneo e do período de tempo de obtenção das amostras após o início dos sintomas. Deste modo, a possibilidade de considerar pequenas alterações como diagnóstico pode ser problemática. Além disso, muitas comorbilidades fazem aumentar os valores da Tnc, em especial os valores de hs-Tnc, de modo que a elevação pode estar presente na avaliação basal mesmo naqueles que se apresentam com enfarte do miocárdio logo após o início dos sintomas. As alterações nos valores de Tnc ou dos deltas podem ser utilizadas para distinguir entre eventos agudos e crónicos, e a possibilidade de os detetar é indicada na figura. Os valores elevados de Tnc podem, muitas vezes, ser detetados durante dias após um evento agudo.

## Questões analíticas das troponinas cardíacas

As recomendações atuais abrangem todos os métodos de análise de troponinas, quer a hs-Tnc, quer os de Tnc (convencionais) atuais, quer os dispositivos portáteis de doseamento (PDT) de Tnc. Enquanto os ensaios de hs-Tnc têm a possibilidade de medir valores relativamente baixos e de documentar pequenos aumentos acima do percentil 99 do LSR, muitos ensaios atuais de Tnc e PDT podem não detectar pequenos valores crescentes dentro do intervalo de referência ou ligeiramente acima do percentil 99 do LSR, originando diferenças substanciais na frequência de eventos baseados unicamente no ensaio de Tnc utilizado.

Recomenda-se que os valores para os ensaios de Tnc sejam registados como números inteiros em nanogramas por litro (ng/L) para evitar problemas de interpretação associados a múltiplos zeros e a pontos decimais que podem muitas vezes gerar confusão. Todos os ensaios, incluindo os ensaios de Tnc, apresentam alguns problemas analíticos que originam falsos resultados positivos e negativos, sendo, no entanto, estes problemas menos comuns nos ensaios de hs-Tnc.

## Operacionalização de critérios para lesão e enfarte do miocárdio

Análises de sangue para a medição das Tnc devem ser efetuadas na primeira avaliação (designada por 0 h) e repetidas 3-6 h depois ou mais cedo no caso de ensaios de hs-Tnc. O intervalo da recolha de amostras terá impacto no ponto de corte clínico basal e no que é determinado ser uma subida e/ou descida patológica do biomarcador. Pode ser necessária uma recolha de amostras após 6 h no caso de ocorrerem episódios isquémicos adicionais ou no caso dos doentes de alto risco. Para estabelecer o diagnóstico de um EM agudo, é estipulada uma subida e/ou descida dos valores de Tnc com, pelo menos um valor acima do percentil 99 do LSR, conjugada com uma alta probabilidade clínica e/ou eletrocardiográfica de isquemia do miocárdio.

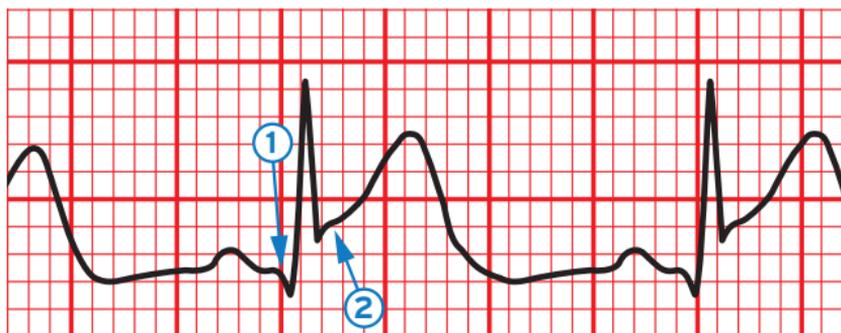
As estratégias que utilizam quer níveis muito baixos de hs-Tnc na apresentação quer inexistência de qualquer alteração e valores de hs-Tnc persistentemente normais durante um período de 1-2 h após a apresentação foram preconizadas para excluir lesão e enfarte do miocárdio. Uma estratégia para descartar o diagnóstico utilizando uma única amostra com um valor muito baixo apresenta uma elevada sensibilidade para lesão do miocárdio e, por conseguinte, um valor preditivo negativo elevado para excluir o EM. A especificidade clínica e o valor preditivo positivo de tais abordagens relativas a amostras de 1-2 h para decidir sobre a possibilidade de EM são limitados pela proporção substancial de indivíduos que cumprem os critérios propostos para os biomarcadores mas que têm outros diagnósticos que excluem o EM. Deste modo, a utilização de um protocolo que considere ou exclua o EM não dispensa o clínico de considerar outras causas de lesão aguda do miocárdio.

## Deteção eletrocardiográfica de enfarte do miocárdio

O ECG é uma parte integrante da avaliação diagnóstica de doentes com suspeita de EM e deve ser realizado e interpretado rapidamente após o primeiro contacto médico. A isquemia aguda do miocárdio está muitas vezes associada a alterações dinâmicas no ECG e a sua realização seriada pode providenciar informação crucial, especialmente se o ECG na apresentação inicial não for diagnóstico. O registo de diversos ECG convencionais com os elétrodos em posições fixas, com intervalos de 15-30 min nas primeiras 1-2 h ou a utilização de um registo contínuo de ECG de 12 derivações assistido por computador, se disponível, para detetar alterações dinâmicas no ECG, é adequado nos doentes com sintomas persistentes ou recorrentes ou com um ECG inicial não diagnóstico.

O ponto J (interseção entre a terminação do QRS e o início do segmento ST) é utilizado para determinar a importância da alteração do segmento ST, sendo o início do QRS o ponto de referência. Nos doentes com uma linha de base estável, o segmento TP (intervalo isoeletrico) é um método mais rigoroso para avaliar a magnitude da alteração do segmento ST e para distinguir a pericardite da isquemia aguda do miocárdio. A taquicardia e o desvio da linha de base são comuns no cenário agudo e podem dificultar esta determinação. É por isso que o início do QRS é recomendado como ponto de referência para a determinação do ponto J. (Figura 8).

**Figura 8 Exemplo da elevação do segmento ST no ECG**



O início da onda Q inicial indicada pela seta 1 serve como ponto de referência e a seta 2 mostra o início do segmento ST ou o ponto J. A diferença entre as duas identifica o tamanho do desvio. As medições de ambas as setas devem ser feitas a partir da parte superior do traçado da linha do ECG.

A **Tabela 2** enumera os critérios do segmento ST e onda T (ST-T) sugestivos de isquemia aguda do miocárdio que podem conduzir ou não a EM. É necessária uma elevação do ponto J, de novo ou presumivelmente de novo  $\geq 1$  mm (1 mm = 0,1 millivolt [mV]) em todas as derivações com a exceção de  $V_2$  e  $V_3$  como resposta isquêmica. Nos homens saudáveis abaixo dos 40, a elevação do ponto J pode ser de 2,5 mm nas derivações  $V_2$  ou  $V_3$ , mas vai diminuindo com o aumento da idade. As diferenças de sexo requerem pontos de corte diferentes para as mulheres, uma vez que a elevação do ponto J nas derivações  $V_2$  e  $V_3$  nas mulheres saudáveis é menor do que nos homens. Os critérios requerem que a alteração do segmento ST esteja presente em duas ou mais derivações contíguas. Por exemplo, uma elevação do segmento ST  $\geq 2$  mm na derivação  $V_2$  e  $\geq 1$  mm na derivação  $V_1$  preencheria os critérios da alteração das duas derivações contíguas num homem  $\geq 40$  anos. No entanto, a elevação do segmento ST  $\geq 1$  mm e  $< 2$  mm, verificada apenas nas derivações  $V_2 - V_3$  nos homens (ou  $< 1,5$  mm nas mulheres) pode representar um resultado normal.

### **Tabela 2 Manifestações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia aguda do miocárdio (na ausência de hipertrofia ventricular esquerda e de bloqueio de ramo)**

#### **Elevação do segmento ST**

Elevação de novo do segmento ST no ponto J em duas derivações contíguas com o seguinte limiar:  $\geq 1$  mm em todas as derivações com a exceção das derivações  $V_2 - V_3$  nas quais se aplicam os *cut-points* seguintes:  $\geq 2$  mm nos homens  $\geq 40$  anos;  $\geq 2,5$  mm nos homens  $< 40$  anos ou  $\geq 1,5$  mm nas mulheres independentemente da idade<sup>a</sup>.

#### **Depressão do segmento ST e alterações da onda T**

Depressão horizontal ou em rampa descendente de novo do segmento ST  $\geq 0,5$  mm em duas derivações contíguas e/ou inversão da onda T  $> 1$  mm em duas derivações contíguas com onda R proeminente ou rácio R/S  $> 1$ .

<sup>a</sup>Quando a magnitude da elevação do ponto J nas derivações  $V_2$  e  $V_3$  é registada num ECG anterior, a nova elevação do ponto J  $\geq 1$  mm (conforme comparado com o ECG anterior) deve ser considerada como uma resposta isquêmica.

## **Aplicação de derivações suplementares no ECG**

As derivações suplementares bem como os registos seriados no ECG devem ser aplicados com um limiar muito baixo em doentes que se apresentam com dor torácica isquêmica e com um ECG inicial sem diagnóstico conclusivo. A evidência ECG de isquemia do miocárdio na distribuição da artéria circunflexa esquerda é muitas vezes ignorada. Uma depressão isolada do segmento ST  $> 0,5$  mm nas derivações  $V_1 - V_3$  pode indicar a oclusão da artéria circunflexa esquerda e pode ser registada através de derivações posteriores no quinto espaço intercostal.

Recomenda-se um limiar de 0,5 mm na elevação do segmento ST nas derivações  $V_7 - V_9$ ; a especificidade aumenta no ponto de corte  $\geq 1$  mm na elevação do segmento ST e este deve ser utilizado nos homens  $< 40$  anos. Nos doentes com enfarte inferior e suspeita de enfarte do ventrículo direito, as derivações aVR ou  $V_1$  podem apresentar

uma elevação do segmento ST  $\geq 1$  mm. O registo precoce de derivações precordiais do lado direito  $V_3R$  e  $V_4R$  deve ser efetuado uma vez que a elevação do segmento ST  $\geq 0,5$  mm ( $\geq 1$  mm nos homens  $< 30$  anos) fornece critérios de apoio para o diagnóstico. As alterações nas derivações precordiais do lado direito podem ser transitórias e a ausência de alterações no ECG das derivações  $V_3R$  e  $V_4R$  não exclui a possibilidade do enfarte do ventrículo direito.

## Enfarte do miocárdio precoce ou silencioso/não reconhecido

Os doentes assintomáticos que desenvolvem critérios de ondas Q de novo com critérios de diagnóstico para EM detetadas num ECG de rotina ou que revelam evidência de EM através de imagiologia cardíaca o qual não pode ser diretamente atribuído a um procedimento de revascularização das coronárias ou a um internamento por SCA, devem ser denominados de doentes com EM «silencioso ou não reconhecido».

Os critérios de ondas Q associados a EM e a risco relativo acrescido de morte são apresentados na **Tabela 3** e estão incluídos nos algoritmos de codificação das ondas Q, tais como o código Minnesota e o código *MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease* (MONICA) da WHO.

**Tabela 3 Alterações eletrocardiográficas associadas a enfarte do miocárdio prévio (na ausência de hipertrofia ventricular esquerda e de bloqueio de ramo esquerdo)**

Qualquer onda Q nas derivações $V_2-V_3 > 0,02$ s ou complexo QS nas derivações $V_2-V_3$ .
Onda Q $\geq 0,03$ s e $\geq 1$ mm profundidade ou complexo QS nas derivações I, II, aVL, aVF ou $V_4 - V_6$ em quaisquer duas derivações de um grupo de derivações contíguas (I, aVL; $V_1 - V_6$ ; II, III, aVF) <sup>a</sup> .
Onda R $\geq 0,04$ s em $V_1-V_2$ e $R/S > 1$ com uma onda T positiva concordante na ausência de defeito de condução.

s = segundos

<sup>a</sup>Os mesmos critérios são utilizados para as derivações suplementares  $V_7-V_9$ .

A especificidade do diagnóstico de EM no ECG é maior quando as ondas Q ocorrem ou surgem em diversas derivações ou em conjuntos de derivações ou são  $> 0,04$  segundos. Quando as ondas Q estão associadas a desvios do segmento ST ou a alterações das ondas T nas mesmas derivações, a probabilidade de EM aumenta. As técnicas imagiológicas não invasivas também proporcionam evidência de suporte importante para EM prévio, especialmente quando os critérios no ECG são ambíguos.

Deste modo, o diagnóstico de um novo EM com onda Q silencioso deve ser confirmado por ECG repetidos e questionando o doente sobre eventuais sintomas isquémicos intercorrentes ou através de estudo imagiológico.

### **Critérios para enfarte do miocárdio prévio ou silencioso/não reconhecido**

Qualquer um dos seguintes critérios permite o diagnóstico de EM prévio ou silencioso/não reconhecido:

- Ondas Q patológicas conforme descritas na Tabela 3, com ou sem sintomas, na ausência de causas não isquêmicas.
- Evidência imagiológica de perda de miocárdio viável num padrão compatível com etiologia isquêmica.
- Achados patológicos de EM prévio.

### **Imagiologia aplicável no enfarte do miocárdio**

As técnicas imagiológicas podem ser úteis no diagnóstico de EM devido à possibilidade de detetar alterações da motilidade segmentar ou a perda de miocárdio viável na presença de valores elevados do biomarcador cardíaco. A demonstração de perda de miocárdio viável de novo na ausência de causas não isquêmicas corrobora o diagnóstico de EM.

Na prática, a função VE normal exclui um EM significativo, mas um EM pequeno não pode ser descartado. Deste modo, as técnicas imagiológicas são úteis numa triagem precoce e para dar alta a doentes com suspeita de EM. No entanto, se os biomarcadores forem medidos em momentos adequados e se forem normais, tal facto exclui a possibilidade de EM e tem precedência sobre os critérios imagiológicos.

### **Ecocardiografia**

O poder da ecocardiografia consiste na avaliação combinada da estrutura e função cardíaca, em particular a espessura, o espessamento/adelgaçamento e a motilidade do miocárdio. As alterações da motilidade parietal regional induzidas por isquemia podem ser detetadas por ecocardiografia quase imediatamente após o início dos sintomas quando >20% da espessura transmural do miocárdio é afetada. Estas alterações, quando novas e sem etiologia alternativa, corroboram o diagnóstico de EM quando os valores de Tnc mostram um padrão de subida e/ou descida.

A ecocardiografia também permite a deteção de patologias cardíacas não coronárias, que podem causar dor torácica, como por exemplo a pericardite aguda, a estenose aórtica grave e a miocardiopatia hipertrófica. A técnica é também útil para diagnosticar complicações mecânicas nos doentes com EM e com compromisso hemodinâmico (choque) ou com outras situações potencialmente fatais tais como a disseção aórtica aguda ou a embolia pulmonar maciça, onde a apresentação clínica pode ser semelhante à do EM.

## **Imagiologia por ressonância magnética**

O elevado contraste tecidual e resolução da ressonância magnética cardíaca (RMC) proporcionam uma avaliação rigorosa da estrutura e da função do miocárdio. Embora seja habitualmente menos utilizada no contexto agudo, apresenta uma fiabilidade semelhante à da ecocardiografia na suspeita de EM. Os agentes de contraste paramagnéticos podem ser utilizados para avaliar a perfusão do miocárdio e o aumento do espaço intracelular que está associado à fibrose do EM prévio.

Estas técnicas têm sido utilizadas no contexto de EM e o realce tardio localizado permite detetar mesmo pequenas áreas de EM subendocárdico. A RMC apresenta também a possibilidade de identificar a presença e a extensão do edema/inflamação do miocárdio, permitindo a distinção de lesão miocárdica aguda *versus* crónica *Figura 9*.

## **Perspetiva regulamentar sobre o enfarte do miocárdio nos ensaios clínicos**

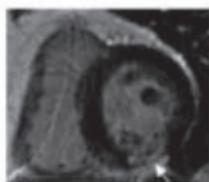
Nos programas de desenvolvimento de fármacos e dispositivos, o EM pode ser um critério de entrada ou pode ser utilizado como uma meta de eficácia, comumente como um componente de um objetivo primário, assim como um objetivo de segurança de interesse para os programas de desenvolvimento de fármacos.

A definição universal de EM é de grande benefício para os estudos clínicos, uma vez que permitirá uma abordagem normalizada para a interpretação e comparação relevantes entre diversos ensaios ou a conjugação de resultados para a deteção de sinais de segurança. Para a harmonização da definição de EM, é importante uniformizar o registo de eventos de EM pelas comissões de eventos clínicos, o que permitiria a comparação otimizada das taxas de EM nos ensaios de fármacos e de dispositivos.

**Figura 9** Padrões de imagens de ressonância magnética após contraste refletindo a lesão do miocárdio isquêmica e não isquêmica

### ISQUÊMICA

Transmural



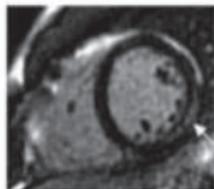
Subendocárdica



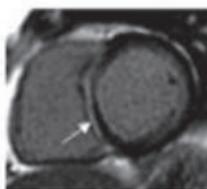
Subendocárdica focal



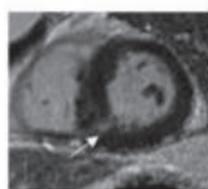
### NÃO ISQUÊMICA



Subepicárdica



Médio mural



Pontos de inserção

Imagens de ressonância magnética pós contraste: os contrastes baseados no gadolínio eliminam-se lentamente nas áreas de miocárdio com espaço extracelular aumentado tal como a fibrose, realçando assim áreas com cicatrizes (setas brancas). Os padrões diferentes das cicatrizes estão divididos em isquêmicos e não isquêmicos. Normalmente, a cicatriz/fibrose isquêmica (painel superior) estende-se do subendocárdio até ao epicárdio (cicatriz subendocárdica, não transmural versus cicatriz transmural). Por outro lado, a fibrose/cicatriz não isquêmica pode ser encontrada no epicárdio, na parede intermédia, ou nos pontos de inserção do ventrículo direito (painel inferior).





# ESC

European Society  
of Cardiology

© 2018 The European Society of Cardiology

Nenhuma parte das presentes Recomendações pode ser traduzida ou reproduzida sob qualquer forma sem a autorização escrita da ESC.

O seu conteúdo consiste na adaptação do Documento de Consenso de Peritos da ESC/ACC/AHA/WHF sobre a Quarta Definição Universal de Enfarte do Miocárdio (European Heart Journal 2018 - doi: 10.1093/eurheartj/ehy462).

Para aceder ao texto integral conforme foi publicado pela *European Society of Cardiology* visite o nosso site:

**[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)**

**Copyright © European Society of Cardiology 2018 - Todos os direitos reservados.**

O conteúdo destas Recomendações da *European Society of Cardiology* (ESC) foi publicado unicamente para uso profissional e educativo. Não está autorizado o seu uso comercial. Nenhuma parte das presentes Recomendações da ESC pode ser traduzida ou reproduzida sob qualquer forma sem autorização escrita da ESC. A autorização pode ser obtida mediante apresentação de um pedido por escrito dirigido à ESC, Practice Guidelines Department, Les Templiers 2035, Route des Colles - CS 80179 Biot - 06903 Sophia Antipolis Cedex - França. Endereço eletrónico: [guidelines@escardio.org](mailto:guidelines@escardio.org).

#### **Renúncia de responsabilidade:**

As Recomendações da ESC expressam a opinião da ESC e foram elaboradas após cuidadosa consideração do conhecimento científico e médico e das evidências disponíveis à data da sua redação.

A ESC não é responsável por qualquer contradição, discrepância e/ou ambiguidade entre as Recomendações da ESC e quaisquer outras sugestões oficiais ou recomendações publicadas pelas autoridades relevantes no âmbito da saúde pública, em particular relacionadas com o bom uso dos cuidados de saúde ou de estratégias terapêuticas. Os profissionais de saúde são encorajados a tê-las em consideração no exercício da sua avaliação clínica bem como na determinação e implementação de estratégias médicas preventivas, diagnósticas ou terapêuticas. No entanto, as Recomendações da ESC não se devem sobrepor em caso algum à responsabilidade individual dos profissionais de saúde de tomarem as decisões ajustadas e rigorosas com base nas circunstâncias específicas dos doentes de forma individualizada, de mútuo acordo com cada doente e, se adequado e/ou exigido, com o representante ou encarregado do doente. As Recomendações da ESC também não dispensam os profissionais de saúde de terem em consideração de forma cuidada e integral a atualização das recomendações ou sugestões oficiais publicadas pelas autoridades competentes dedicadas à saúde pública de modo a tratar cada caso à face de dados aceites cientificamente ao abrigo das suas respetivas obrigações éticas e profissionais. Cabe igualmente ao profissional de saúde verificar as regras e regulamentos aplicáveis aos medicamentos e dispositivos médicos à data da prescrição do tratamento.

Para mais informações

**[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)**



European Society of Cardiology  
Les Templiers - 2035, Route des Colles  
CS 80179 Biot  
06903 Sophia Antipolis Cedex - France

Telephone: +33 (0)4 92 94 76 00  
Fax: +33 (0)4 92 94 76 01  
Email: [guidelines@escardio.org](mailto:guidelines@escardio.org)

**[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)**