

## Perfil Enzimático nas Cardiopatias

**1 – Introdução** – os fenômenos que se seguem à oclusão de uma artéria coronariana são complexos e variáveis, dependendo da extensão (da lesão) do miocárdio privada de oxigênio. As regiões do miocárdio submetidas às mais baixas concentrações de oxigênio e substratos nutritivos tornar-se-ão necróticas. As áreas adjacentes encontram-se submetidas a um gradiente contínuo de tensão de oxigênio. Refletindo estas variações em tensão de oxigênio, a utilização do substrato também varia grandemente, observando-se que as porções de tecido mais próximas à área infartada dependem quase que exclusivamente da via glicolítica para produção de energia, enquanto que as áreas mais distantes o metabolismo oxidativo estará inalterado, ou inclusive acelerado em decorrência da hiperemia que frequentemente se observa na periferia da área isquêmica.

A energia utilizada para a contração do miocárdio normal é quase exclusivamente obtida do metabolismo oxidativo, mesmo durante períodos de grande atividade funcional. Na dependência das concentrações relativas dos diferentes substratos e dos níveis circulantes de hormônios como a insulina, o coração normal utilizará acetato, ácidos graxos, piruvato, cetonas e glicose para produção do trifosfato de adenosina (ATP) por oxidação mitocondrial. Sabe-se também que o metabolismo do coração é finamente regulado, de sorte que a incorporação e subsequente utilização de dos substratos é exatamente ajustada à demanda de energia.

O mecanismo íntimo de tal regulação é ainda desconhecido, mas se faz através do fluxo coronariano. A circulação coronária é diferente de todas as demais, já que normalmente 75% do oxigênio por ela transportado é extraído do miocárdio em quaisquer condições. Assim, pois a extração de oxigênio se processa em níveis próximos aos máximos, de sorte que a saturação de oxigênio no seio venoso é semelhante durante o repouso e o exercício, em corações normais. Satisfaz-se a maior demanda de energia através de uma diminuição da resistência coronária, como conseqüente aumento do fluxo, depreendendo-se daí a importância da integridade funcional dessa circulação para a adaptabilidade do coração às variações fisiológicas de trabalho. Conseqüentemente, um aumento na fração de extração, meio frequentemente utilizado para proporcionar mais oxigênio a outros tecidos, só se observará no coração como defesa final, quando o fluxo por si só já não possa satisfazer as necessidades de oxigênio. Dessa forma, a diminuição da saturação de oxigênio do seio venoso é um índice de isquemia miocárdica. A utilização de energia, refletida pelo oxigênio, depende do grau de extensão da parede ventricular,

do estado inotrópico e da frequência cardíaca. Aumenta-se consideravelmente o consumo de oxigênio pelo coração quando se eleva a pressão aórtica ou quando a contratibilidade intrínseca é estimulada por catecolaminas ou por estimulação pareada. Assim, no tratamento do infarto do miocárdio, os procedimentos terapêuticos que procuram elevar a pressão sistêmica para beneficiar a pressão de perfusão do miocárdio isquêmico, ou que procuram melhorar a função cardíaca pela administração de drogas inotrópicas, levam consigo o inconveniente de aumentar a demanda de oxigênio.

A função cardíaca normal não se mantém na ausência de oxigênio e a velocidade de formação do ATP pela utilização do oxigênio e subsequente glicólise anaeróbica é insuficiente para satisfazer as necessidades energéticas do coração normal. Esta energia, contudo, contribui para preservação da viabilidade celular quando o suprimento de oxigênio é restringido, mas não completamente abolido. Nesta situação, mecanismos semelhantes ao observados no ajuste do metabolismo oxidativo às necessidades energéticas controlam a velocidade de glicólise pela oxidação. Assim, ATP e seus produtos de degradação (ADP, AMP e fosfato inorgânico) afetam a atividade das enzimas limitantes na velocidade de reação do ciclo glicolítico, estimulando ou inibindo a glicólise.

Estudos realizados em diferentes modelos experimentais mostraram que a hipóxia determina uma queda rápida nas concentrações de fosfato de creatina, paralelamente uma elevação nos níveis de fosfato inorgânico miocárdico. A atividade contrátil entra em declínio após aproximadamente 20 segundos de anaerobiose, havendo desaparecimento das contrações em um ou dois minutos.

A elevação dos níveis de catecolaminas circulantes que se segue ao infarto do miocárdio pode determinar um aumento nas concentrações de ácidos graxos livres. Estes, apesar de se constituírem em substratos largamente utilizados pelo coração normal, não serão utilizados pelo músculo severamente hipóxico, que passou a depender exclusivamente da utilização da glicose. Além disso, durante a hipóxia, as elevadas concentrações de ácidos graxos livres têm sido responsabilizadas por agravamento na excitabilidade elétrica e na disfunção contrátil do coração.

Em condições isquêmicas, a glicólise anaeróbica fornece energia através da formação do ATP, com produção de lactato, que não será utilizado em virtude da interrupção da via metabólica oxidativa.

A enfermidade da artéria coronária com aterosclerose dos grandes vasos é a causa mais frequente de angina do peito, salientando-se, contudo, que outros processos enfermos que causam

diminuição da oferta de oxigênio ao miocárdio ou aumento do trabalho cardíaco podem produzir *angina pectoris*. Por exemplo, a aortite sífilítica pode determinar diminuição do calibre dos óstios das coronárias, sendo causa importante de *angina pectoris*.

A estenose aórtica se acompanha frequentemente de *angina pectoris*, que aparece em consequência de uma série de fatores; trabalho cardíaco aumentado necessário para vencer o obstáculo mecânico, existência frequente de placas de cálcio, comprometendo o óstio das coronárias, aumento do período de ejeção com consequente diminuição relativa da diástole, onde o fluxo coronariano é maior, e eventual concomitância de arteriosclerose coronariana.

A insuficiência aórtica não sífilítica pode também se acompanhar de angina do peito, admitindo-se que em tal situação as crises isquêmicas decorram de uma maior demanda de oxigênio determinada por um aumento da tensão diastólica da parede ventricular, associada a uma diminuição da pressão diastólica aórtica, com diminuição do fluxo coronariano.

A angina é uma complicação da estenose subaórtica hipertrófica e neste processo o miocárdio pode sofrer hipertrofia maciça, a angina estando provavelmente relacionada com o grande aumento na demanda de oxigênio, decorrendo do aumento do trabalho ventricular, uma vez que frequentemente as artérias coronárias se apresentam livres de processo obstrutivo.

A anemia, o hipertireoidismo e o hipotireoidismo podem apresentar angina do peito e na maior parte das vezes existe uma grave coronariopatia arterioesclerótica associada. São frequentes os relatos de angina do peito em paciente portadores de coronárias normais à cinecoronariografia, o que tem motivado a estudos exaustivos da microcirculação coronária normal e em diversas doenças.

Os episódios de angina do peito, constituindo-se de curtos períodos de anaerobiose devido a uma desproporção entre a oferta e consumo de oxigênio numa determinada área da circulação coronária, não se acompanha de alterações laboratoriais de valor diagnóstico, uma vez que não chega a haver destruição celular detectável. A utilização do recurso do cateterismo intracardíaco nos proporcionará, nesta condição, a comprovação do fenômeno isquêmico através da constatação do aumento do ácido láctico no seio venoso, quando se consegue reproduzir em laboratório o nível de trabalho cardíaco necessário para provocar uma angina.

Após o Infarto do Miocárdio (IM) por outro lado, os exames laboratoriais demonstram anomalias compatíveis com necrose tecidual. A febre é um sintoma muito comum, aparecendo desde o primeiro dia, ou mais comumente, a partir do segundo ou terceiro dia. A elevação da temperatura pode ser bastante marcada, mas em geral não excede a 38,5°C; de regra a temperatura volta aos

valores normais ao fim da primeira semana, ou antes. A persistência da febre por mais de uma semana deve nos alertar para a possibilidade de uma complicação, como embolia pulmonar, pneumonia ou síndrome pós-infarto.

Observa-se que a leucocitose que se evidencia nas primeiras horas, caso não haja complicações, desaparece no final de uma semana. A contagem dos leucócitos usualmente varia de 12.000 a 15.000/mm<sup>3</sup> de sangue e valores superiores a 20.000 levam a suspeitar de uma intercorrência. A velocidade da sedimentação encontra-se, de regra, elevada após o segundo ou terceiro dia do episódio agudo; esta elevação pode persistir por semanas ou meses.

O coração por ser um órgão relativamente pequeno e altamente especializado, a determinação do seu perfil enzimático na prática médica, está indicado principalmente nos casos de lesões agudas, como no infarto do miocárdio. Ele é diferente do fígado, que é muito mais geral e, por causa disso, existe muito mais campo de aplicação para exames laboratoriais nas hepatopatias (por ter um grande número de enfermidades) que nas cardiopatias.

Em outras situações clínicas cardíacas, pode haver aumentos discretos de enzimas localizadas na musculatura cardíaca, como é o caso do choque cardiogênico, arritmias ventriculares e outras miocardiopatias; porém é no infarto do miocárdio onde o estudo reveste-se de sua mais alta importância.

**Nota – este texto é, na realidade, uma breve introdução, por isso queremos esclarecer aos interessados no assunto, que para obter o texto na íntegra (total), basta solicitá-lo, que atenderemos todos os pedidos e enviaremos os mesmos pelos Correios e Telégrafos; portanto, entre em contato conosco através dos nossos telefones ou e-mail.**

**À Direção.**

**Maceió, Janeiro de 2.012**

**Autor: Mário Jorge Martins.**

**Prof. Adjunto de Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).**

**Mestre em Parasitologia pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).**

**Médico da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA).**