

## Relato de Caso

# Utilização da CK-MB (massa) na Sala de Emergência para o Diagnóstico de Macro CK Simulando IAM

AUGUSTA CAMPOS, LÚCIA PIMENTA, ROBERTO GAMARSKI, ANDRÉ VOLSCHAN, LÍGIA ANDRADE MELO, EVANDRO TINOCO MESQUITA.

Unidade de Emergência, Hospital Pró-Cardíaco, Rio de Janeiro - RJ

### CASE REPORT

Use of a Based CK-MB Mass Assay in the Emergency Room to Diagnose Macro CK Simulating Acute Myocardial Infarction

A 65 year old woman had low intensity *retrosternal* pain *in oppression* at rest accompanied by sweating. The symptoms disappeared spontaneously after about one and a half hour. She had been admitted into the Emergency Unit of Pró-Cardíaco Hospital (Rio de Janeiro/RJ) two hours after the symptoms had started and she was *asymptomatic*. The physical exam and the ECG at the admission showed no abnormalities. According to our protocol to approach patients with chest pain we measured twice the biochemical markers for myocardial injuries (CK-T; CK-MB, Mioglobin; Troponin T) and we had two ECG exams, counting the one done on admission, with an interval of three hours, and an ecodopplercardiogram. The results were

normal except for the CK-MB levels which were high, 93% and 62% to the respective CK-Ts. This profile highly suggests the presence of macro-creatine kinase molecules (Macro CK) and this promotes false CK-MB positives. Therefore, we requested a third myocardial necrosis markers dosage. But this time we added another method based in CK-MB (mass) concentration beyond the usual amount needed to carry on its enzymatic activities. The results were similar to the previous ones except for the CK-MB (mass) which was normal. Once the possibility of myocardial injury was excluded we finished our investigation with the *ergometric* test and the results were within the normal standards. What is important to note in this case is the importance of using a method which neutralizes the Macro CK interference. The state-of-the-art methods are the ones that are based on CK-MB (mass) concentration. They contribute to increase

the accuracy in assessing a patient with chest pain in an emergency room.

## RELATO DE CASO

Mulher de 65 anos, branca, apresentou dor retroesternal opressiva, em repouso, de leve intensidade, acompanhada de sudorese, com desaparecimento espontâneo após 90 minutos.

Admitida na Unidade de Emergência do Hospital Pró-Cardíaco (Rio de Janeiro/RJ) duas horas após o início dos sintomas, encontrava-se assintomática, e o exame físico e ECG não apresentavam alterações. Segundo nosso protocolo de abordagem do paciente com dor torácica<sup>(1)</sup>, foram realizadas duas dosagens seriadas de marcadores bioquímicos de injúria miocárdica (CK-T; CK-MB; Mioglobina; Troponina T) e dois ECG, incluindo o da admissão, com intervalo de três horas, além de um ecodopplercardiograma. Os resultados foram normais, exceto as dosagens de CK-MB que encontravam-se elevadas, com valores percentuais de 93% e 62% em relação às respectivas CK-T. Esse perfil é muito sugestivo da presença de macromoléculas de creatino kinase (Macro CK), dando falsos positivos para CK-MB. Assim sendo, solicitamos uma terceira dosagem dos marcadores de necrose miocárdica, dessa vez acrescentando um outro método, baseado na concentração (massa) da CK-MB, além do habitual referente à sua atividade enzimática. Obtivemos resultados semelhantes aos anteriores, exceto quanto à CK-MB (massa), que encontrava-se normal. Afastada a possibilidade de injúria miocárdica, concluímos a investigação com o teste ergométrico, que foi compatível ao padrão de normalidade.

O aspecto de relevância neste caso é a importância da utilização de um método que neutralize a interferência de Macro CK, sendo considerado "o estado da arte" aqueles que se baseiam na concentração da CK-MB(massa), contribuindo para aumentar a acurácia na avaliação de um paciente com dor torácica em uma sala de emergência<sup>(2)</sup>.

A cada ano, seis milhões de pessoas são atendidas em serviços de emergência nos Estados Unidos (E.U.A.), por dor torácica. Quatro milhões são admitidas. Mais de setecentos mil destas são internadas em unidades fechadas para pacientes críticos, sem necessidade, com o objetivo de afastar infarto agudo do miocárdio (IAM), a um custo econômico elevado.<sup>(3)</sup>

Mais alarmante ainda é que trinta e quatro mil pacientes por ano são liberados dos hospitais sem

diagnóstico e freqüentemente morrem do IAM. Esse fato constitui uma a cada cinco situações de má prática médica nos E.U.A.<sup>(3)</sup>

Essa preocupante estatística americana possivelmente é mais dramática no Brasil, ressaltando a importância de métodos mais adequados à avaliação de probabilidade e risco de insuficiência coronariana aguda.

No Hospital Pró-Cardíaco, temos a experiência pioneira brasileira na sistematização do atendimento de pacientes com dor torácica na sala de emergência. Atualmente, contamos com 1000 pacientes que foram atendidos segundo este protocolo<sup>(1)</sup>.

Os marcadores bioquímicos têm sido considerados o "padrão ouro" para o diagnóstico de IAM, já que os sintomas podem ser variáveis e somente 24% a 60% dos ECG na primeira avaliação são conclusivos.<sup>(2)</sup>

A dosagem da Creatino Kinase Total(CK-T) e sua isoenzima CK-MB é de grande importância como marcadores de injúrias cardíacas na ausência de trauma muscular. Entretanto existem outras situações, menos freqüentes, de aumento desproporcional da relação CK-MB/CK-T, que vão depender em grande parte, do método laboratorial utilizado.

## RELATO DO CASO

Mulher de 65 anos, branca, sem fatores de risco conhecidos para doença coronariana, é acometida por uma dor retroesternal opressiva, em repouso, de leve intensidade, acompanhada de sudorese, com desaparecimento espontâneo após 90 minutos. Duas horas após o início dos sintomas encontrava-se assintomática e tanto o exame físico quanto o ECG não tinham alterações.

Admitida na Unidade de Emergência do Hospital Pró-Cardíaco, foi atendida segundo o protocolo de sistematização de atendimento aos pacientes com dor torácica, que inclui duas dosagens de marcadores bioquímicos de injúria miocárdica (CK-T; CK-MB; Mioglobina; Troponina T) e dois ECG, incluindo o da admissão, com intervalo de três horas, além de uma ecodopplercardiografia.

## MARCADORES BIOQUÍMICOS DE INJÚRIA MIOCÁRDICA

Horário	7:00h	10:00h	18:00h
CK-T	163U/L	160U/L	174U/L
CK-MB	151U/L	100U/L	156U/L
CK-MB (massa)	Não realizada	Não realizada	1.4 ng/ml
MIOGLOBINA	< 50 mcg/L	<50 mcg/L	<50 mcg/L
Troponina T	Negativa	Negativa	Negativa

Valores de referência segundo os métodos utilizados nas dosagens:<sup>(4)</sup>

### \* CK-T (Creatino Kinase Total)

Método cinético otimizado (MEGA-MERCK):

CK-T: Homens: 24 a 190 U/L;

Mulheres: 24 a 166 U/L

### \* CK-MB (isoenzima da CK-T)

1- Método Enzimático (Cinético Otimizado/ MEGA-MERCK):

CK-MB < 25 U/L e CK-T < 190 U/L (a 37°C)

2- Método Massa (Elisa - Fluorescência / OPUS - BEHRING):

CK-MB: até 5 ng/ml

### \* Mioglobina

Métodos utilizados: Turbidimetria e Nefelometria:

Mioglobina: < 90 mcg/L

### \* Troponina T Cardíaca (cTnT)

Método Qualitativo (Anticorpo Monoclonal) - (Boehringer Mannheim): cut off 0.1 ng/ml

**Ecodopplercardiografia:** Normal;

**ECG evolutivo:** Sem alteração;

**Teste Ergométrico:** Normal.

Devido ao aumento isolado e desproporcional da CK-MB em relação à CK-T, iniciou-se a pesquisa de Macro CK, sendo solicitado uma terceira dosagem de marcadores de necrose miocárdica, não incluída na avaliação proposta inicialmente, acrescida da medida de CK-MB através de dois métodos diferentes. Obtivemos um valor normal para a CK-MB dosada com a utilização de método baseado na sua concentração (massa), o mesmo não ocorrendo quanto à atividade enzimática. Após este último resultado, tendo sido afastada injúria miocárdica, foi realizado o teste ergométrico.

## DISCUSSÃO

A Creatino kinase é uma enzima fundamental no metabolismo energético de contração e relaxamento do músculo esquelético. Essa enzima também correlaciona-se com a fosforilação oxidativa

mitocondrial. Sua distribuição é ampla, sendo encontrada no músculo esquelético, miocárdio, sistema nervoso central e músculo liso.<sup>(5)</sup> É composta de sub-unidades: M (muscle) e B (brain) que se combinam, formando diferentes isoenzimas. A CK-MM - Tipo músculo periférico (CK-1), CK-MB - Tipo músculo cardíaco (CK-2) e CK-BB - Tipo cerebral (CK-3)<sup>(4)</sup>.

Comumente encontramos no sangue periférico as isoenzimas MB e M<sup>(4)</sup>. Na dosagem da atividade enzimática (imunoprecipitação/imunoinibição)<sup>(6)(7)(8)</sup> é colocado um inibidor da sub-unidade "M" da CK-T e medida a sub-unidade "B"<sup>(4)</sup>. A isoforma CK-BB aparece em enfermidades com lesão cerebral e também tem sido descrita em diversos estudos em associação com neoplasias, especialmente carcinoma de próstata<sup>(6)(8)(9)(10)(11)(12)(13)</sup>

Em 1979, Bohner J et al<sup>(14)</sup>, descreveram uma forma atípica de creatino kinase no soro de uma mulher após infarto agudo do miocárdio. Através de um método com utilização de eletroforese em agarose gel foi observada uma fração entre as isoenzimas CK-MM e CK-MB. Os resultados desses estudos imunológicos demonstraram que essa forma atípica de CK consistia de complexos formados de CK-BB e imunoglobulina G (macromoléculas). Essa variante passou a ser denominada Macro CK Tipo I. Posteriormente a imunoglobulina IgA foi encontrada formando complexos semelhantes<sup>(15)</sup>.

A Macro CK Tipo II tem sido definida como o traço de CK mitocondrial com migração catódica para MM.<sup>(4)</sup>

Diversas publicações mostram situações de aumento desproporcional de CK-MB/CK-T sem que haja injúria miocárdica ou trauma muscular, seja pela presença no sangue periférico de Macro CK, CK-BB ou mesmo por elevação da CK-MB. A maioria desses casos ocorrem na presença de neoplasias, ressaltando mais uma vez a associação com tumor de próstata.<sup>(6)(8)(9)(10)(11)(12)(13)</sup>

Finalizando enfatizamos a importância fundamental numa sala de emergência, onde são atendidos diversos casos de dor torácica, da análise dos marcadores de necrose miocárdica e a utilização de técnicas adequadas laboratoriais.

## AGRADECIMENTOS

Ao Lâmina (Laboratório de Análises Médicas), nas pessoas dos Drs. André de Freitas Monteiro e Isaías de Oliveira, pelos informes científicos.

## REFERÊNCIAS

- 1- Araújo M, Pimenta L, Fabrício M, Bassan R, Dohmann HF, Moreira JG, em nome dos investigadores do Projeto Dor Torácica. Projeto Dor Torácica: A Avaliação do Tipo de Dor Torácica é uma Maneira Acurada para o Diagnóstico de Insuficiência Coronariana Aguda? Arq Bras Cardiol (Suplemento I) 1997; 69:164.
- 2- Proceeding from the First Maryland Chest Pain Center Research Conference. The Strategy of Chest Pain Units (in Emergency Departments) in The War Against Heart Attacks. The Maryland Medical Journal (Supplement), 1997:18-24.
- 3- Pesquisa Via Internet: Doctor's Guide- <http://www.pslgroup.com/dg/77ba.htm>
- 4- Melo, LCA. Marcadores Bioquímicos de Injúria Cardíaca. Laboratório de Análises Médicas (Lâmina), Informe Científico nº 2 - ano I : 1-7.
- 5- Shoji S. Creatine Kinase. Nippon Rinsho 1995; 53(5): 1136-1140.
- 6- Martinez-Compadre GJ, Ortega B, Rueda Gutierrez M. Can a prostatic adenocarcinoma simulate an acute myocardial infarction? Med Clin (Barc) 1992; 99(14): 538-540.
- 7- Van Blerk M, Maes V, Huyghens L, Derde MP, Meert R, Gorus FK. Analytical and clinical evaluation of creatine kinase MB mass assay by Imx: comparison with MB isoenzyme activity and serum myoglobin for early diagnosis of myocardial infarction. Clin Chem 1992; 38(12): 2380-2386.
- 8- Manzo V, Sun T, Lien yy. Misdiagnosis of acute myocardial infarction. Ann Clin Lab Sci 1990; 20(5): 324-328.
- 9- Wang HC, Lu JY, Ting YM. Elevated serum CK-MB and CK-BB isoenzymes in a patient with small cell lung cancer: a case report. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei) 1995; 55(3): 270-273.
- 10- Camarozano ACA, Henriques LMG. Uma macromolécula Capaz de Alterar o Resultado da CK-MB e Induzir ao Erro no Diagnóstico de Infarto Agudo do Miocárdio. Arq Bras Cardiol 1996; 66(3): 143-147.
- 11- Gries A, Werle E, Wiesel M, Martin E. False increased CK-MB value after cryoablation of the prostate without myocardial infarct. Anasthesiol Intensivmed Schmerzther 1997; 32(9): 580-582.
- 12- Ito K, Komiyama Y, Mitani K, Ogawa N, Egawa H, Takahashi H. A case of osteopetrosis with an abnormal CK-MB/T-CK ratio. Rinsho Byori 1997; 45(12): 1197-1200.
- 13- Johnsson P. Markers of cerebral ischemia after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1996; 10(1): 120-126.
- 14- Bohner J, Stein W, Kuhlmann E, Eggstein M. Serum creatine kinase BB linked to immunoglobulin G. Clin Chim Acta 1979; 97(1): 83-88.
- 15- Venta R, Geijo SA, Sanchez AC, Bao CG, Bartolome LA, Casares G, Lopez-Otin C, Alvarez FV. AgA-CK-MB complex with CK-MB electrophoretic mobility can lead to erroneous diagnosis of acute myocardial infarction. Clin Chem 1989; 35(9): 2003-2008.