

Níveis de PCR são Maiores em Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda e Supradesnivelamento do Segmento ST do que em Pacientes sem Supradesnivelamento do Segmento ST

CRP Levels are Higher in Patients with ST Elevation Than Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome

Syed Shahid Habib, Mohammad Ibrahim Kurdi, Zohair Al Aseri, Mohammad Owais Suriya

Department of Physiology, College of Medicine & KCUH, King Saud University, Department of Cardiology KCUH, King Saud University, Department of Emergency Medicine KCUH, King Saud University, Riyadh

Resumo

Fundamento: Há grande interesse no uso de proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-us) para avaliação de risco. Altos níveis de PCR-as no início da síndrome coronariana aguda (SCA), antes da necrose tecidual, pode ser um marcador substituto para comorbidades cardiovasculares.

Objetivo: Dessa forma, nosso objetivo foi estudar diferentes medidas de seguimento de níveis de PCR-as em pacientes com SCA e comparar as diferenças entre infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST (NSTEMI) com pacientes apresentando elevação do segmento ST (STEMI).

Métodos: Este é um estudo observacional. Dos 89 pacientes recrutados, 60 apresentavam infarto agudo do miocárdio (IAM). Três níveis seriados de PCR-us, a nível basal na hospitalização antes de 12 horas após início dos sintomas, níveis de pico 36-48 horas após hospitalização e níveis de acompanhamento após 4 a 6 semanas foram analisados e comparados entre pacientes com (IAMCSST) e sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST).

Resultados: Pacientes com IAMCSST tinham índice de massa corpórea (IMC) significativamente mais alto quando comparados com pacientes IAMSSST. Os níveis de creatino quinase fração MB (CK-MB) e aspartato aminotransferase (AST) eram significativamente mais altos em pacientes com IAMCSST quando comparados com pacientes com IAMSSST ($p < 0,05$). Os níveis de PCR a nível basal e no acompanhamento não diferiram de forma significativa entre os dois grupos ($p = 0,2152$ e $p = 0,4686$ respectivamente). Houve uma diferença significativa nos níveis de pico de PCR entre os dois grupos. No grupo de pacientes com IAMCSST os níveis foram significativamente mais altos quando comparados aos pacientes com IAMSSST ($p = 0,0464$).

Conclusão: Pacientes com IAMCSST apresentam picos significativamente mais elevados de PCR quando comparados a pacientes IAMSSST. Esses dados sugerem que o processo inflamatório tem um papel independente na patogênese do infarto do miocárdio. Dessa forma, os níveis de PCR podem ajudar na estratificação de risco após o infarto do miocárdio. (Arq Bras Cardiol 2011; 96(1): 13-17)

Palavras-chave: Proteína C-reativa, infarto agudo do miocárdio, síndrome coronariana aguda, inflamação.

Abstract

Background: There is intense interest in the use of high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) for risk assessment. Elevated hsCRP concentrations early in acute coronary syndrome (ACS), prior to the tissue necrosis, may be a surrogate marker for cardiovascular co-morbidities.

Objective: Therefore we aimed to study different follow up measurements of hsCRP levels in acute coronary syndrome patients and to compare the difference between non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) and ST myocardial infarction (STEMI) patients.

Methods: This is an observational study. Of the 89 patients recruited 60 patients had acute myocardial infarction (AMI). Three serial hsCRP levels at baseline on admission to hospital before 12 hours of symptom onset, peak levels at 36-48 hours and follow up levels after 4-6 weeks were analyzed and compared between non-ST elevation AMI and ST elevation AMI.

Results: STEMI patients had significantly higher BMI compared to NSTEMI patients. Creatine kinase myocardial bound (CKMB) and Aspartate aminotransferase (AST) levels were significantly higher in STEMI patients compared to NSTEMI patients ($p < 0.05$). CRP levels at baseline and at follow up did not significantly differ between the two groups ($p = 0.2152$, $p = 0.4686$ respectively). There was a significant difference regarding peak CRP levels between the two groups, as STEMI patients had significantly higher peak CRP levels compared to NSTEMI patients ($p = 0.0464$).

Conclusion: STEMI patients have significantly higher peak CRP levels compared to NSTEMI patients. These data suggest that inflammatory processes play an independent role in the pathogenesis of myocardial infarction. Thus, CRP assessment may assist in risk stratification after myocardial infarction. (Arq Bras Cardiol 2011; 96(1): 13-17)

Keywords: C-reactive protein; acute myocardial infarction; acute coronary syndrome; inflammation.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Syed Shahid Habib •

King Saud University - Riyadh - 11461
E-mail: shahidhabib44@hotmail.com

Artigo recebido em 18/04/09; revisado recebido em 07/11/09; aceito em 16/12/09.

Introdução

Um grande número de evidências tem sugerido que a inflamação tem um papel principal na patogênese da aterosclerose. O processo inflamatório crônico pode tornar-se um evento clínico agudo pela indução da ruptura da placa, levando às síndromes coronarianas agudas (SCA)¹. Mais de 20 grandes estudos prospectivos tem demonstrado que a proteína C-reativa ultra-sensível (PCR-us), um biomarcador inflamatório, é um preditor independente de futuros eventos cardiovasculares, além de predizer o risco de incidência de hipertensão e diabetes². Em SCA, a ruptura da placa é induzida pelo processo inflamatório no tecido aterosclerótico. A patogênese da aterosclerose é influenciada pelos mecanismos inflamatórios e diferentes marcadores plasmáticos de inflamação tem sido estudados. A PCR tem sido o mais extensivamente estudado deles. Inicialmente, foi sugerido que a PCR era um marcador inflamatório espectador³, mas estudos subsequentes demonstraram que era um marcador de risco em SCA e em pacientes com isquemia miocárdica^{4,5}. Os níveis de PCR aumentam após o infarto agudo do miocárdio (IAM), mas suas alterações no processo de ataque isquêmico agudo tem sido estudadas principalmente em pacientes com infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST^{6,7}. Dessa forma, é interessante discutir o valor das dosagens de PCR-us durante o acompanhamento de pacientes com doença arterial coronariana (DAC).

Portanto, nosso objetivo foi estudar as diferenças nos níveis de PCR-us em pacientes com duas formas clínicas de SCA: infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) comparados a pacientes com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST).

Pacientes e métodos

Este estudo prospectivo observacional foi conduzido no Departamento de Fisiologia e Cardiologia da Faculdade de Medicina & Hospital Universitário King Khalid, Universidade King Saud, Riyadh, Arábia Saudita, de Agosto de 2006 a Dezembro de 2007. Pacientes elegíveis consecutivos com IAMCSST ou IAMSSST admitidos no Hospital Universitário King Khalid foram recrutados. Dos 89 pacientes recrutados, 60 apresentavam evidência de IAM com base nos critérios mencionados anteriormente. Os outros 29 indivíduos compuseram o grupo controle. Desses, 11 manifestaram sinais de angina instável (AI), 8 tinham doença cardíaca isquêmica crônica e 10 tinham doenças não-isquêmicas. Os níveis de PCR-us desses pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) foram medidos em três momentos: na hospitalização antes de 12 horas após início dos sintomas, níveis de pico após 36-48 horas e níveis do período de acompanhamento após 4 a 6 semanas.

Esse projeto teve apoio financeiro do Centro de Pesquisas da Faculdade de Medicina (CMRC). O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CMRC. Os indivíduos selecionados foram informados sobre os detalhes do estudo e consentimento informado foi obtido. Os critérios de inclusão foram: pacientes de ambos os sexos com síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST e com supradesnivelamento do segmento ST.

O diagnóstico de infarto do miocárdio foi feito baseado na presença de pelo menos dois desses critérios: (1) história de dor ou desconforto característicos prolongados (≥ 30 min) (2) Aumento nos níveis de creatinofosfoquinase excedendo duas vezes o limite superior da normalidade (ou CK-MB $\geq 50\%$ do nível de CK total). Presença de novas ondas Q ou novas características ST-T anormais⁸.

Os pacientes com IAMCSST precisavam apresentar: (1) dor torácica contínua na apresentação, refratária à nitratos e com duração ≥ 30 min; (2) supradesnivelamento do segmento ST $\geq 0,2$ mV em ≥ 2 derivações precordiais contíguas, ou $\geq 0,1$ mV em ≥ 2 derivações de membros contíguas ou novo (ou presumivelmente novo) bloqueio de ramo esquerdo no eletrocardiograma de admissão; (3) apresentação nas primeiras 12 horas após dor inicial. Os pacientes com IAMSSST precisavam apresentar dor torácica semelhante à angina em repouso nas últimas 24 horas com duração ≥ 5 min, associada com infradesnivelamento do segmento ST $\geq 0,1$ mV em ≥ 2 derivações contíguas na apresentação⁹. Pacientes com (1) angina de etiologia secundária, (2) cirurgia recente, (3) infecção ativa ou doenças inflamatórias crônicas (doenças da tireoide, infecção aguda, derrame, cetoacidose diabética, hiperosmolaridade não-cetótica, doenças reumáticas, doenças hepáticas crônicas, doenças renais, câncer e sepse), (4) disfunção hepática ou renal significante e (5) malignidade não foram incluídos bem como (5) indivíduos com temperatura corporal $> 37,8^{\circ}\text{C}$ na admissão (6) aqueles que apresentaram um evento coronariano ou cerebral no mesmo período, aqueles com bloqueio completo do ramo esquerdo, aqueles em ritmo de marcapasso e aqueles com doença valvar aórtica grave, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva e indivíduos com doença terminal ou doenças infecciosas recentes ou atuais (< 1 mês) (7) e pacientes submetidos a procedimento cirúrgico nos últimos 3 meses foram excluídos. Foram utilizadas as diretrizes da *American Heart Association* para a dosagem, avaliação e expressão dos níveis de PCR-us¹⁰.

Amostras de sangue colhidas em jejum foram analisadas para dosagem de níveis lipídicos, incluindo colesterol total (CT), triglicérides (TG), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de alta densidade (HDL), Lipoproteína(a) [Lp(a)] e PCR-us. Os níveis de CT, TG, LDL e HDL foram analisados através de método enzimático colorimétrico. O equipamento utilizado foi um auto-analisador Dimension (EUA) e os kits foram fornecidos pelo mesmo fabricante. Os níveis de PCR-us e Lp(a) foram medidos através de ensaio turbidimétrico com kits comerciais (Quantex Lp(a) fornecidos por BLOKIT, S.A., Barcelona, Espanha) em um equipamento Hitachi 911, (ROCHE Diagnostics, EUA). O kit apresenta uma variação que vai de 0,10 a 20,0 mg/l para a PCR-us. Um atributo importante da proteína C-reativa é sua estabilidade com o tempo e a disponibilidade de técnicas automatizadas de ensaio. Além disso, novos ensaios são bastante sensíveis e fornecem dosagens de proteína C-reativa a níveis substancialmente mais baixos do que os medidos através de outros métodos tradicionais. Para a Lp(a) o Limite de Quantificação (LQ) foi 1,3 mg/dl e o Limite de Detecção (LD) foi 0,4 mg/dl. O auto-analisador utilizado foi o Hitachi 911, fabricado pela ROCHE Diagnostics, EUA.

Análise estatística

Os dados foram analisados através do software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS versão 10, Chicago). As características descritivas e o perfil lipídico dos pacientes do estudo foram calculados como Médias \pm DP (desvios-padrão) ou EPM (erro padrão da média) para variáveis contínuas. A análise de variância (ANOVA) foi utilizada para avaliar diferenças em idade, níveis de PA, CT, LDL, HDL, TG e IMC. Dados de PCR-us, Lp(a) e enzimas cardíacas, devido à sua extrema obliquidade (skewness), foram analisados pelo Teste U Não-Paramétrico de Mann-Whitney e Teste de Wilcoxon (Kruskal-Wallis) para comparar dois ou três grupos, respectivamente. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Características clínicas, perfil lipídico, níveis de Lp(a) e PCR-us dos grupos IAMCSST e IAMSSST são mostrados na Tabela 1. Não houve diferenças significantes entre a idade e níveis de pressão arterial entre indivíduos controle e pacientes com DAC. Os níveis de colesterol total (CT) e LDL não diferiram de forma significativa entre os dois grupos. Os níveis de Lp(a) eram significativamente mais altos em ambos os grupos de pacientes IAMCSST e IAMSSST quando comparados aos indivíduos controle, mas a diferença era não-significante entre os dois grupos.

Pacientes IAMCSST tinham IMC significativa mais alto quando comparados aos pacientes IAMSSST. Também observamos níveis significativamente mais altos de PCR-us nos pacientes do grupo IAMCSST ($1,59 \pm 1,47$) quando comparados aos pacientes do grupo IAMSSST ($0,75 \pm 0,99$) ($p = 0,0472$).

A Tabela 2 mostra as diferenças em enzimas cardíacas entre os dois grupos. Foi observado que os níveis da fração MB da creatinofosfoquinase (CK-MB) e do aspartato aminotransferase (AST) eram significativamente mais altos nos pacientes com IAMCSST quando comparados aos pacientes com IAMSSST ($p < 0,05$).

Os níveis basais de PCR e no período de acompanhamento não diferiram de forma significativa entre os dois grupos ($p = 0,2152$ e $p = 0,4686$ respectivamente). Havia uma diferença significativa entre os níveis de pico de PCR entre os dois grupos. Nos pacientes com IAMCSST, os níveis eram significativamente mais altos quando comparados aos pacientes com IAMSSST ($p = 0,0464$) [Figure 1].

Discussão

Em pacientes com SCA, níveis de PCR elevados na hospitalização estão associados com um pior prognóstico a curto e longo prazo. A maioria dos autores concorda que o valor da PCR na hospitalização reflete o estado inflamatório basal do paciente; assim, pacientes com SCA e níveis elevados de PCR na hospitalização geralmente experimentam complicações cardiovasculares mais importantes durante o período de acompanhamento¹¹.

Um estudo com desenho similar, conduzido em pacientes com SCA relatou que, embora os níveis de PCR fossem

Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes com SCA com supradesnivelamento (IAMCSST) comparados aos pacientes sem supradesnivelamento (IAMSSST) do segmento ST

| | Controles | IAMSSST | IAMCSST |
|---------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| n | 29 | 28 | 32 |
| Sexo M/F | 18/11 | 21/7 | 22/10 |
| Idade | 54,62 \pm 10,60 | 59,22 \pm 13,12 | 55,57 \pm 11,44 |
| IMC | 26,12 \pm 6,08 | 25,24 \pm 7,44 | 29,23 \pm 4,73** |
| PA sistólica | 129,93 \pm 19,07 | 136,37 \pm 23,68* | 130,41 \pm 16,88 |
| PA diastólica | 75,83 \pm 12,26 | 79,56 \pm 18,32 | 76,72 \pm 11,84 |
| CT mmol/l | 4,38 \pm 0,50 | 4,49 \pm 1,66 | 4,22 \pm 1,37 |
| TG mmol/l | 1,11 \pm 0,49 | 2,02 \pm 1,62 | 1,77 \pm 0,84 |
| LDL mmol/l | 2,71 \pm 0,53 | 2,72 \pm 1,31 | 2,69 \pm 1,03 |
| HDL mmol/l | 1,07 \pm 0,32 | 0,69 \pm 0,30 | 0,70 \pm 0,20 |
| Lp(a) mg/dl | 14,57 \pm 11,81## | 31,92 \pm 37,34 | 22,05 \pm 18,66 |

IMC - índice de massa corporal; PA - pressão arterial; CT - colesterol total; TG - Triglicérides; LDL - Lipoproteína de Baixa Densidade; HDL - lipoproteína de alta densidade; Lp(a) - Lipoproteína. Diferenças foram estudadas através do teste de Kruskal-Wallis para Lp(a) e ANOVA para os outros parâmetros. Dados são expressos como Médias \pm DP; * $p < 0,05$ versus IAMCSST & Controles; ** $p < 0,01$ versus IAMSSST & Controles; ## $p < 0,01$ versus IAMSSST & IAMCSST.

Tabela 2 - Níveis de pico das enzimas cardíacas em pacientes com SCA com supradesnivelamento do segmento ST comparados aos pacientes sem supradesnivelamento do segmento ST

| Enzimas cardíacas IU/l | IAMSSST | IAMCSST |
|------------------------|--------------------|----------------------|
| Troponina T | 0,95 \pm 1,51 | 2,61 \pm 2,76 |
| CK-MB | 111,75 \pm 44,33 | 205,39 \pm 152,15* |
| AST | 38,00 \pm 31,13 | 95,00 \pm 72,66* |
| LDH | 188,38 \pm 92,63 | 309,00 \pm 213,02 |

Fração MB da Creatinofosfoquinase (CK-MB), Aspartato aminotransferase (AST), Lactato desidrogenase (LDH). Diferenças foram estudadas através do teste de Mann-Whitney. Dados são expressos como Médias \pm DP. * $p < 0,05$ versus NSTEMI.

similares em todos os grupos, o padrão da liberação da PCR e níveis de pico observados eram claramente diferentes em pacientes com IAMCSST quando comparados aos pacientes com IAMSSST. O nível de pico da PCR era 67 (36-112) mg/l no grupo IAMCSST, 29 (20-87) mg/l no grupo IAMSSST e 18 (12-36) mg/l no grupo com angina instável. Em nosso estudo, a diferença nos níveis de PCR foi significativa entre os grupos IAMCSST e IAMSSST somente nos níveis de pico, mas a diferença foi não-significante nos níveis basais e de acompanhamento. Isso sugere que ela pode ser influenciada pelo grau de necrose precoce do tecido miocárdico. Assim, essa variação na cinética da PCR deve ser levada em consideração ao estabelecer o desenho de futuros estudos¹².

Brunetti e cols.¹³ relataram que as concentrações plasmáticas de PCR mostraram uma curva de liberação diferente com IAM com onda Q e com AI. As concentrações de pico da PCR não se correlacionaram com a fração de

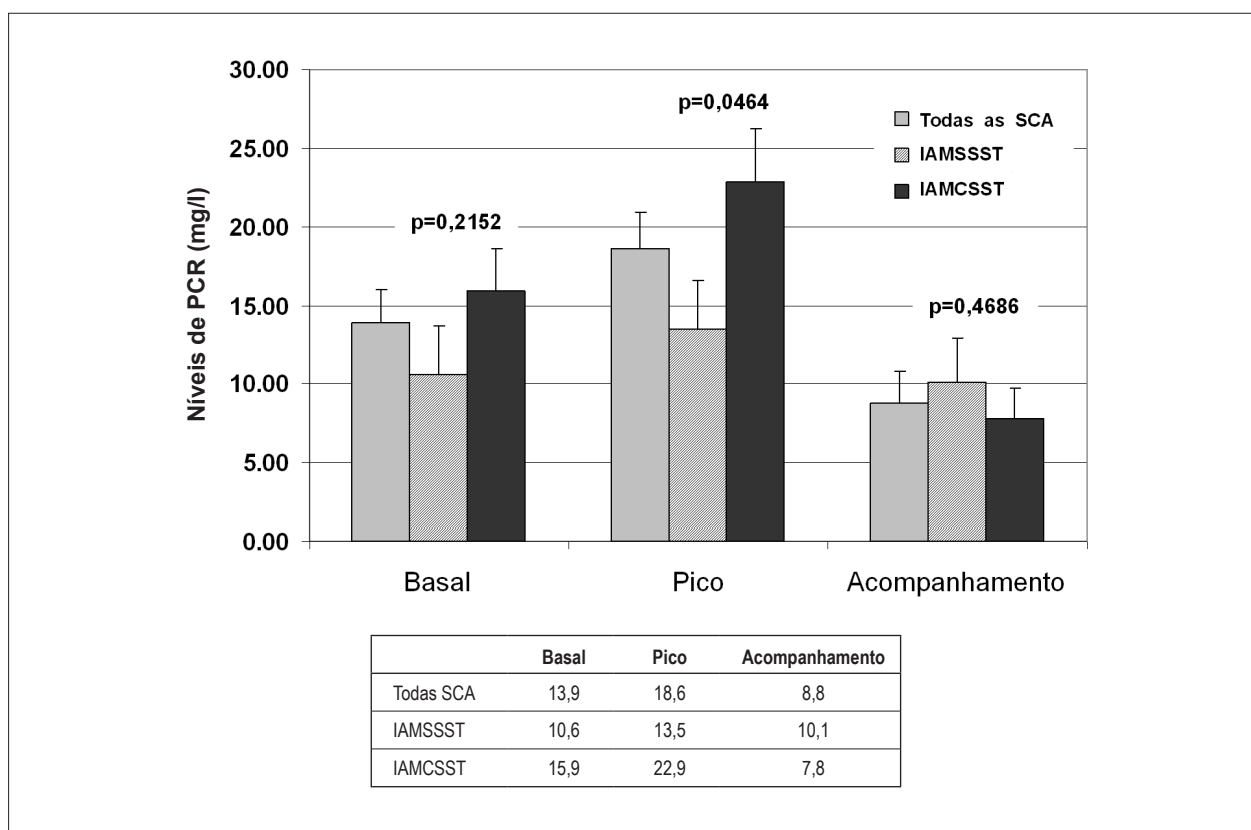


Fig. 1 - Comparação dos níveis médios de PCR a nível basal, pico e após 4-6 semanas de acompanhamento em todos os pacientes com SCA sem supradesnivelamento do segmento ST e com supradesnivelamento do segmento ST. Diferenças foram estudadas através do teste de Mann-Whitney.

ejeção e achados angiográficos, mas se correlacionaram com a incidência de eventos cardíacos adversos maiores. O maior aumento nos níveis de PCR durante o IM com onda Q quando comparado ao IM sem onda Q parece estar ligado à extensão do dano miocárdico, ao invés da inflamação pré-existente¹³. Quanto maior o nível máximo de PCR registrado, mais grave é o infarto sofrido, maior a probabilidade de remodelamento ventricular, menor a fração de ejeção e maior o risco de insuficiência cardíaca, ruptura cardíaca e morte¹⁴.

Os resultados do presente estudo acrescentam informação aos relatos anteriores, os quais demonstraram diferenças não-significantes nos níveis basais de PCR em pacientes com SCA e que tendiam a ser mais altas em amostras consecutivas¹⁵.

Tem sido relatado que após o IAM, os níveis de fibrinogênio, PCR e IL-6 são significativamente mais altos em pacientes com complicações, como indicadores prognósticos hospitalares e do período de acompanhamento^{16,17}. O nível de PCR pode ser utilizado para identificar pacientes com as lesões coronarianas mais graves e o maior grau de trombose intracoronariana, mas também pode auxiliar a identificar pacientes com lesões aparentemente não-complexas que são suscetíveis à ruptura - um problema que pode levar à instabilidade do paciente¹⁸⁻²⁰.

Um estudo conduzido por Jahn e cols²¹ mostrou que a maioria dos eventos no período de observação de 3 anos ocorreu em pacientes com níveis de PCR-us no período de acompanhamento > 60% do nível inicial. Sendo assim,

especulou-se que uma repetição da dosagem dos níveis de PCR-us em pacientes com DAC poderia ajudar a discriminar aqueles com alto risco de eventos futuros²¹.

A dosagem de PCR apresenta muitas vantagens. Primeiramente, é um componente estável e segundo, pode ser medido a qualquer hora do dia, sem sofrer influência do relógio biológico. Diferente dos resultados de dosagens de citocinas tais como IL-6, parece não existir nenhuma variação circadiana para PCR-us. Dessa forma, o teste da PCR-us pode ser feito sem preocupação com o horário²².

Há uma resposta inflamatória intracárdica na SCA que parece ser o resultado da evolução da necrose miocárdica, como demonstrado pelos níveis mais altos de PCR, TNF α , IL-6 e Troponina T em pacientes com eventos cardíacos adversos maiores, comparados àqueles sem esses eventos^{23,24}. Isso sugere que a resposta inflamatória sistêmica pode ser o resultado da evolução do infarto do miocárdio, dessa forma demonstrando maior pico no infarto transmural.

Estudos adicionais são necessários para elucidar o processo inflamatório na SCA, o que pode levar a novas abordagens terapêuticas e melhores aplicações das terapias disponíveis atualmente. O presente estudo pode nos ajudar a entender melhor a importância dos valores da PCR, melhorar as terapias farmacológicas e melhorar o desenho dos projetos de pesquisa direcionados à avaliação da importância prognóstica dos níveis de PCR no espectro das SCA.

Conclusão

Os níveis de pico da PCR são significativamente mais elevados em pacientes com IAMCSST, quando comparados aos pacientes com IAMSSST. Esses dados sugerem que os processos inflamatórios tem um papel independente na patogênese do infarto do miocárdio. Portanto, a dosagem dos níveis de PCR pode ajudar na estratificação de risco após o infarto do miocárdio.

Agradecimentos

Os autores são gratos ao Sr. Mujeebul Haq por sua ajuda na coleta dos dados e à Sra. Ester pelo suporte técnico.

Referências

- Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002; 105 (9): 1135-43.
- Ridker PM. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49 (21): 2129-38.
- Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J Intern Med*. 2002; 252 (4): 283-94.
- Zebrack JS, Anderson JL, Maycock CA, Horne BD, Bair TL, Muhlstein JB. Usefulness of high-sensitivity C-reactive protein in predicting long-term risk of death or acute myocardial infarction in patients with unstable or stable angina pectoris or acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2002; 89 (2): 145-9.
- Topol EJ. A guide to therapeutic decision-making in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41 (4 Suppl.): S123-9.
- De Winter RJ, Bholasingh R, Lijmer JC, Koster RW, Gorgels JP, Schouten Y, et al. Independent prognostic value of C-reactive protein and troponin I in patients with unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction. *Cardiovasc Res*. 1999; 42 (1): 240-5.
- Ercan E, Tengiz I, Duman C, Onbasili OA, Baris N. Effect of tirofiban on C-reactive protein in non-ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004; 147 (1): 54-7.
- Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36 (3): 959-69.
- Braunwald E. Unstable angina: a classification. *Circulation*. 1989; 80 (2): 410-4.
- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. *Circulation*. 2003; 107 (3): 499-511.
- Bursi F, Weston SA, Killian JM, Gabriel SE, Jacobsen SJ, Roger VL. C-reactive protein and heart failure after myocardial infarction in the community. *Am J Med*. 2007; 120 (7): 616-22.
- Sánchez PL, Rodríguez MV, Villacorta E, Albarrán C, Cruz I, Moreiras JM, et al. Kinetics of C-reactive protein release in different forms of acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59 (5): 441-7.
- Brunetti ND, Troccoli R, Correale M, Pellegrino PL, Di Biase M. C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome: correlation with diagnosis,

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela *College of medicine Research Center of Kind Sand University*.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

- myocardial damage, ejection fraction and angiographic findings. *Int J Cardiol*. 2006; 109 (2): 248-56.
- Pietila KO, Harmoinen AP, Jokiniitty J, Pasternack AI. Serum C reactive protein concentration in acute myocardial infarction and its relationship to mortality during 24 months of follow-up in patients under thrombolytic treatment. *Eur Heart J*. 1996; 17 (9): 1345-9.
- Auer J, Berent R, Lassnig E, Eber B. C-reactive protein and coronary artery disease. *Jpn Heart J*. 2002; 43 (6): 607-19.
- Ziakas A, Gavriliadis S, Giannoglou G, Souliou E, Gemitzis K, Kalampalika D, et al. In-hospital and long-term prognostic value of fibrinogen, CRP, and IL-6 levels in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Angiology*. 2006; 57 (3): 283-93.
- Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L, for the FRISC Study Group. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2000; 343 (16): 1139-47.
- Zouridakis E, Avanzas P, Arroyo-Espliguero R, Fredericks S, Kaski JC. Markers of inflammation and rapid coronary artery disease progression in patients with stable angina pectoris. *Circulation*. 2004; 110 (13): 1747-53.
- Arroyo-Espliguero R, Avanzas P, Cosin-Sales J, Aldama G, Pizzi C, Kaski JC. C-reactive protein elevation and disease activity in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2004; 25 (5): 401-8.
- Zairis MN, Lyras AG, Bibis GP, Patsourakos NG, Makrygiannis SS, Kardoulas AD, et al. Association of inflammatory biomarkers and cardiac troponin I with multifocal activation of coronary artery tree in the setting of non-ST-elevation acute myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2005; 182 (1): 161-7.
- Jahn J, Hellmann I, Maas M, Giannitsis E, Dalhoff K, Katus HA. Time-dependent changes of hs-CRP serum concentration in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Herz*. 2004; 29 (8): 795-801.
- Ewart HKM, Ridker PM, Rifai N, Price R, Dinges DF, Mullington JM. Absence of diurnal variation of C-reactive protein levels in healthy human subjects. *Clin Chem*. 2001; 47 (3): 426-30.
- Cusack MR, Marber MS, Lambiase PD, Bucknall CA, Redwood SR. Systemic inflammation in unstable angina is the result of myocardial necrosis. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39 (12): 1917-23.
- De Servi S, Mariani M, Mariani G, Mazzone A. C-reactive protein increase in unstable coronary disease cause or effect? *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46 (8): 1496-502.