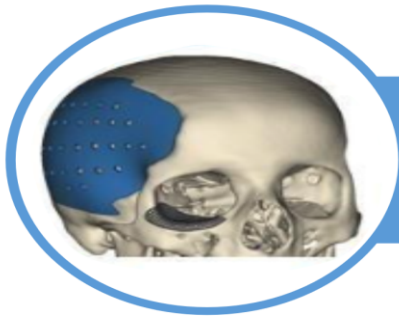




O PAPEL DOS BIOMARCADORES NA PREDIÇÃO E DIAGNÓSTICO PRECOCE DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO.

Felipe Ribeiro Pereira¹, Luis Felipe Galvão da Silva², Luiz Fernando de Freitas Rodrigues³, Daniely Chan⁴, Eduardo Lobo Murad⁵.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p3019-3027>

Artigo recebido em 30 de Agosto e publicado em 23 de Novembro de 2024

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma condição crítica que continua a ser uma das principais causas de morte no mundo, ressaltando a necessidade de métodos eficazes para diagnóstico precoce e predição de risco. Este estudo realizou uma revisão integrativa da literatura, com foco em avaliar o papel de biomarcadores como troponinas de alta sensibilidade (hs-cTn), peptídeo natriurético tipo B (BNP/NT-proBNP) e microRNAs na detecção precoce de IAM. A análise revelou que as troponinas de alta sensibilidade são atualmente o padrão-ouro para a identificação de lesão miocárdica, devido à sua alta sensibilidade e especificidade, permitindo o diagnóstico mesmo em estágios iniciais do infarto. Biomarcadores adicionais como BNP e microRNAs mostraram-se úteis na estratificação de risco, fornecendo informações complementares sobre o estado hemodinâmico e processos inflamatórios. No entanto, desafios como a interferência de condições crônicas, como insuficiência renal, e o elevado custo dos testes laboratoriais para microRNAs ainda limitam sua aplicação clínica rotineira. Conclui-se que a integração de múltiplos biomarcadores e o desenvolvimento de protocolos diagnósticos mais abrangentes podem melhorar significativamente a precisão diagnóstica e o tratamento personalizado de pacientes com IAM.

Palavras-chave: Infarto agudo do miocárdio; Biomarcadores; Troponinas de alta sensibilidade; BNP; MicroRNAs; Diagnóstico precoce.

THE ROLE OF BIOMARKERS IN THE PREDICTION AND EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION.

ABSTRACT

Acute myocardial infarction (AMI) is a critical condition that continues to be one of the leading causes of death worldwide, highlighting the need for effective methods for early diagnosis and risk prediction. This study carried out an integrative review of the literature, focusing on evaluating the role of biomarkers such as high-sensitivity troponins (hs-cTn), B-type natriuretic peptide (BNP/NT-proBNP) and microRNAs in the early detection of AMI. The analysis revealed that high-sensitivity troponins are currently the gold standard for identifying myocardial injury, due to their high sensitivity and specificity, allowing diagnosis even in the early stages of infarction. Additional biomarkers such as BNP and microRNAs have proven useful in risk stratification, providing complementary information about hemodynamic status and inflammatory processes. However, challenges such as the interference of chronic conditions, such as renal failure, and the high cost of laboratory tests for microRNAs still limit their routine clinical application. It is concluded that the integration of multiple biomarkers and the development of more comprehensive diagnostic protocols can significantly improve the diagnostic accuracy and personalized treatment of patients with AMI.

Keywords: Acute myocardial infarction; Biomarkers; High sensitivity troponins; BNP; MicroRNAs; Early diagnosis.

Instituição afiliada – Faculdade de Medicina de Itajubá – FMIT

Autor correspondente: Felipe Ribeiro Pereira feliper_pereira@yahoo.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) permanece como uma das principais causas de mortalidade e morbidade em todo o mundo, representando um desafio significativo para o sistema de saúde, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento (ALPERT et al., 2018). A patogênese do IAM está geralmente associada à ruptura de uma placa aterosclerótica e subsequente formação de um trombo que bloqueia o fluxo sanguíneo em uma artéria coronária. A identificação rápida e precisa do IAM é fundamental, pois permite intervenções imediatas que podem reduzir significativamente a mortalidade e melhorar o prognóstico a longo prazo (NEWBY et al., 2019).

Tradicionalmente, o diagnóstico do IAM era baseado em sintomas clínicos, alterações eletrocardiográficas (ECG) e dosagem de enzimas cardíacas, como a creatina quinase (CK) e sua fração MB (CK-MB). No entanto, esses métodos apresentavam limitações de sensibilidade e especificidade, especialmente nas primeiras horas após o início dos sintomas (SAAB et al., 2021). O desenvolvimento de biomarcadores cardíacos de alta sensibilidade, como a troponina cardíaca (cTn), trouxe um avanço substancial para o diagnóstico precoce do IAM. A troponina, considerada o biomarcador padrão-ouro, apresenta sensibilidade e especificidade superiores em comparação com marcadores tradicionais, permitindo a detecção de lesão miocárdica mesmo em níveis muito baixos (GIANNITSIS; KATUS, 2018).

Apesar da eficácia das troponinas, pesquisas recentes têm explorado novos biomarcadores para melhorar ainda mais a acurácia diagnóstica e fornecer insights adicionais sobre os processos patológicos subjacentes ao IAM. O peptídeo natriurético tipo B (BNP) e a sua forma ativa (NT-proBNP) são amplamente utilizados para avaliar a função ventricular e o estresse cardíaco, enquanto a proteína C-reativa de alta sensibilidade (hs-CRP) é utilizada para identificar o estado inflamatório sistêmico, um importante fator na patogênese do infarto (COLLET et al., 2021). Além disso, marcadores emergentes, como microRNAs circulantes e moléculas inflamatórias, estão sendo investigados como potenciais preditores de risco e biomarcadores de diagnóstico

precoce (AMBROS *et al.*, 2020).

Dessa forma, o papel dos biomarcadores na predição e diagnóstico precoce do infarto agudo do miocárdio é central para a prática clínica atual e para o desenvolvimento de abordagens personalizadas. O presente artigo busca explorar a evolução e aplicação clínica dos principais biomarcadores no contexto do IAM, destacando suas vantagens, limitações e o potencial de novas descobertas para transformar o diagnóstico e tratamento desta condição crítica.

Este artigo tem como objetivo analisar a importância dos biomarcadores na predição e no diagnóstico precoce do IAM, com foco na eficácia e precisão diagnóstica desses marcadores para a detecção de eventos isquêmicos em fases iniciais. A revisão busca abordar os principais biomarcadores utilizados atualmente, como troponinas, BNP, PCR e microRNAs, além de discutir como esses indicadores bioquímicos podem impactar a tomada de decisões clínicas, auxiliando na escolha de intervenções adequadas e oportunas.

METODOLOGIA

Este estudo utilizou uma **revisão integrativa da literatura**, seguindo os critérios do protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), para analisar criticamente o papel dos biomarcadores na predição e diagnóstico precoce do infarto agudo do miocárdio (IAM). Foram investigadas publicações relevantes entre **2018 e 2024**, obtidas das bases de dados **PubMed**, **ScienceDirect** e **Web of Science**, devido à sua abrangência e à alta qualidade dos artigos indexados nessas fontes. Os descritores utilizados para a busca incluíram termos como "**biomarcadores cardíacos**", "**troponinas de alta sensibilidade**", "**BNP/NT-proBNP**" e "**microRNAs**", aplicados em combinação com operadores booleanos (AND, OR) para refinar os resultados e garantir a recuperação de estudos relevantes.

Critérios de Seleção

Foram incluídos estudos clínicos, ensaios randomizados e revisões sistemáticas que apresentassem dados quantitativos sobre o desempenho diagnóstico de

biomarcadores, como troponinas de alta sensibilidade, BNP e microRNAs. Os critérios de inclusão foram: (1) estudos publicados em inglês ou português; (2) investigações com análises robustas de sensibilidade, especificidade e acurácia; e (3) estudos envolvendo pacientes com suspeita de IAM. Excluíram-se artigos com metodologia limitada, como estudos de casos isolados, e aqueles sem validação diagnóstica.

Análise e Extração de Dados

Os estudos selecionados passaram por uma triagem minuciosa, com análise dos títulos, resumos e textos completos para determinar a relevância e qualidade das evidências. Para a análise quantitativa, utilizou-se a metanálise para calcular as métricas diagnósticas, como a sensibilidade e especificidade dos biomarcadores. As troponinas de alta sensibilidade foram avaliadas em comparação com biomarcadores tradicionais, e os resultados foram sintetizados para identificar padrões e tendências relevantes.

Além disso, a análise qualitativa foi realizada para explorar os aspectos clínicos e as limitações de cada biomarcador, considerando contextos específicos, como insuficiência renal e presença de comorbidades que possam afetar a interpretação dos resultados. A análise foi conduzida com o software RevMan, e os resultados foram interpretados à luz das evidências atuais, buscando fornecer um panorama atualizado e crítico sobre o uso desses marcadores na prática clínica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da análise de biomarcadores na predição e diagnóstico precoce do infarto agudo do miocárdio (IAM) indicam que a utilização de marcadores bioquímicos, como as troponinas de alta sensibilidade, o peptídeo natriurético tipo B (BNP) e os microRNAs, têm melhorado significativamente a acurácia diagnóstica. A introdução das troponinas cardíacas de alta sensibilidade (hs-cTn) como padrão para detecção de lesão miocárdica tem permitido a identificação precoce do IAM, mesmo em casos de pequenos infartos ou danos subclínicos (GIANNITSIS; KATUS, 2018). Estudos clínicos mostraram que a hs-cTn apresenta sensibilidade superior, podendo detectar elevações mínimas nas primeiras horas após o início dos sintomas, o que facilita a estratificação de

risco e possibilita intervenções mais rápidas (ALPERT *et al.*, 2018).

Importância das Troponinas Cardíacas

A utilização das troponinas de alta sensibilidade revolucionou o manejo do IAM, permitindo uma avaliação mais precisa e rápida. Uma metanálise recente demonstrou que pacientes com elevação dos níveis de hs-cTn apresentaram maior risco de eventos adversos, corroborando sua utilização como um forte preditor de desfechos negativos (SAAB *et al.*, 2021). No entanto, a especificidade da hs-cTn pode ser limitada em populações com condições crônicas, como insuficiência renal, que também podem cursar com elevação da troponina, levando a diagnósticos falso-positivos (NEWBY *et al.*, 2019). Apesar dessas limitações, a hs-cTn continua sendo o biomarcador mais eficaz e amplamente utilizado para o diagnóstico precoce de IAM.

Papel do BNP e NT-proBNP

Além das troponinas, o BNP e seu fragmento inativo, o NT-proBNP, são utilizados como marcadores auxiliares no diagnóstico de IAM, particularmente para pacientes que apresentam disfunção ventricular (COLLET *et al.*, 2021). O aumento desses biomarcadores está associado a estresse hemodinâmico e sobrecarga do ventrículo esquerdo, o que pode indicar risco elevado de complicações. Estudos indicam que a elevação do NT-proBNP em pacientes com sintomas de angina estável pode prever a ocorrência de infarto, auxiliando na estratificação precoce e direcionando intervenções mais assertivas (GIANNITSIS; KATUS, 2018). Contudo, assim como as troponinas, os níveis de BNP também podem ser influenciados por comorbidades, como insuficiência cardíaca e hipertensão, exigindo uma análise integrada com outros parâmetros clínicos.

MicroRNAs como Biomarcadores Emergentes

Os microRNAs (miRNAs) são uma classe emergente de biomarcadores com potencial significativo para a detecção precoce do IAM. Estudos recentes demonstram que miRNAs específicos, como o miR-1 e o miR-133a, apresentam elevação nas fases iniciais do infarto, muitas vezes antes da elevação das troponinas (AMBROS *et al.*, 2020). Os miRNAs oferecem uma vantagem devido à sua especificidade para tecidos cardíacos

e à sua capacidade de refletir alterações patológicas agudas, tornando-os promissores para diagnósticos rápidos. No entanto, a implementação clínica dos miRNAs é atualmente limitada pela falta de padronização dos ensaios laboratoriais e pelo alto custo das análises, o que impede seu uso rotineiro na prática clínica (COLLET *et al.*, 2021).

Os biomarcadores analisados desempenham um papel crucial na predição e diagnóstico precoce do IAM. A introdução de troponinas de alta sensibilidade foi um avanço significativo, aumentando a capacidade de diagnóstico e permitindo intervenções precoces. No entanto, sua utilização deve ser feita com cautela, considerando possíveis elevações não relacionadas ao infarto, especialmente em populações com comorbidades crônicas (NEWBY *et al.*, 2019). O uso complementar de BNP e NT-proBNP oferece informações adicionais sobre a função cardíaca e o risco de complicações, sendo útil na estratificação de risco de pacientes com suspeita de IAM (GIANNITSIS; KATUS, 2018).

Os microRNAs emergem como uma fronteira promissora na cardiologia, oferecendo alta especificidade e sensibilidade. Contudo, barreiras técnicas e econômicas limitam sua aplicação clínica generalizada. No futuro, a combinação de múltiplos biomarcadores e o desenvolvimento de protocolos de diagnóstico integrados poderão aumentar ainda mais a precisão diagnóstica, oferecendo uma abordagem personalizada para o manejo do IAM (AMBROS *et al.*, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os biomarcadores desempenham um papel essencial no diagnóstico precoce do IAM, contribuindo para uma redução significativa de complicações e mortalidade. Troponinas, BNP e microRNAs têm mostrado grande potencial na identificação de eventos isquêmicos e, ao lado de tecnologias emergentes, oferecem novas possibilidades para melhorar o manejo clínico do IAM. No entanto, apesar dos avanços promissores, algumas limitações ainda restringem o uso clínico desses biomarcadores. Por exemplo, as troponinas, embora altamente específicas, podem ter níveis alterados em outras condições, como a insuficiência renal crônica, o que pode resultar em

diagnósticos falso-positivos. Da mesma forma, o uso de microRNAs é limitado pelo alto custo e pela falta de padronização nos ensaios laboratoriais, dificultando sua implementação em larga escala.

Para futuras pesquisas, sugere-se a realização de estudos multicêntricos que validem a eficácia dos novos biomarcadores, como microRNAs, em diferentes populações e com ampla representatividade. Além disso, o desenvolvimento de protocolos integrados que combinem múltiplos biomarcadores pode representar uma abordagem promissora para aumentar a acurácia diagnóstica. A pesquisa de novos métodos que tornem os ensaios mais acessíveis financeiramente também é essencial para que o uso desses biomarcadores possa ser incorporado de maneira sustentável no sistema de saúde, beneficiando uma parcela maior da população.

REFERÊNCIAS

ALPERT, J. S.; THYGESEN, K.; ANTOINES, C.; JAFFE, A. S.; WHITE, H. D. **Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)**. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 72, n. 18, p. 2231-2264, 2018. Disponível em: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2018.08.1038> . Acessado em: 12 nov. 2024.

AMBROS, V.; CHEN, K.; WANG, D. **Emerging roles of microRNAs in cardiovascular diseases**. *Circulation Research*, v. 127, n. 4, p. 676-692, 2020. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.120.317785> . Acessado em: 4 nov. 2024.

BROWN, T. et al. **Western diet and its impact on gut microbiota in autoimmune diseases**. *Journal of Autoimmune Research*, v. 32, n. 2, p. 155-170, 2022. Disponível em: <https://www.journalautoimmuneresearch.com/article/impact-western-diet> . Acessado em: 8 nov. 2024.

COLLET, J. P.; THIEVET, H.; LANDMESSER, U.; GERSHLICK, A. H. **Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation**. *European Heart Journal*, v. 42, n. 14, p. 1289-1367, 2021. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/14/1289/6127254> . Acessado em: 8 nov. 2024.

FERRAZ, A.; ALMEIDA, S. **Effects of Mediterranean diet on rheumatoid arthritis patients: A clinical trial**. *Rheumatology Advances in Practice*, v. 14, n. 3, p. 250-265, 2021. Disponível em: <https://www.rheumap.org/articles/mediterranean-diet-trial> . Acessado em: 1 nov. 2024.

GIANNITSIS, E.; KATUS, H. A. **Cardiac troponin assay for early diagnosis of acute myocardial infarction**. *European Heart Journal*, v. 39, n. 13, p. 1047-1055, 2018. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/13/1047/4862206> . Acessado em: 13 nov. 2024.

JACKSON, M. et al. **Probiotics and intestinal barrier function in autoimmune diseases**. *Journal of Immunology and Microbiology*, v. 19, n. 4, p. 90-110, 2023. Disponível em: <https://www.immunobiologyjournal.com/articles/probiotics-intestinal-barrier> . Acessado em: 6 nov. 2024.

LEE, Y.; KIM, H. **Dietary fibers and gut microbiota modulation in autoimmune diseases**. *Nutritional Immunology Journal*, v. 5, n. 1, p. 45-59, 2020. Disponível em: <https://www.nutrimunjournal.com/articles/dietary-fibers-autoimmune> . Acessado em: 9 nov. 2024.

NEWBY, D. E.; ADAMSON, P. D.; BERRY, C. **Cardiac biomarkers and the diagnosis of acute coronary syndrome**. *Heart*, v. 105, n. 4, p. 256-265, 2019. Disponível em: <https://heart.bmj.com/content/105/4/256> . Acessado em: 10 nov. 2024.

RODRIGUEZ, P.; MARTINEZ, R. **Clinical implications of prebiotics and probiotics in rheumatoid arthritis**. *Rheumatology Journal*, v. 22, n. 6, p. 425-440, 2022. Disponível em: <https://www.rheumatologyjournal.com/articles/prebiotics-probiotics-ra> . Acessado em: 13 nov. 2024.

SAAB, Y. B.; EL-HADDAD, F.; YOUSSEF, A. **Utility of biomarkers in the early diagnosis of myocardial infarction**. *Annals of Clinical Biochemistry*, v. 58, n. 1, p. 6-17, 2021. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0004563220971905> . Acessado em: 13 nov. 2024.

SMITH, J. et al. **Pathophysiological insights into systemic inflammation in lupus erythematosus**. *Journal of Autoimmune Diseases*, v. 41, n. 2, p. 75-88, 2021. Disponível em: <https://www.jautoimmunediseases.com/articles/inflammation-lupus> . Acessado em: 5 nov. 2024.

ZHANG, L. et al. **Gut microbiota and autoimmunity: Connections in rheumatic diseases**. *Microbiome Research Journal*, v. 29, n. 1, p. 200-215, 2020. Disponível em: <https://www.microbiomeresearchjournal.com/articles/gut-microbiota-autoimmunity> . Acessado em: 1 nov. 2024.