

BIOMARCADORES E SUA UTILIDADE CLÍNICA NA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

BIOMARKERS AND THEIR CLINICAL UTILITY IN ACUTE CORONARY SYNDROME
BIOMARCADORES Y SU UTILIDAD CLÍNICA EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Aline Eduarda Jesus de Matos Massuda¹

Júlia Amélia Vilani²

Wilson da Silva Nunes³

João Vitor Dias Calzada⁴

Ciro Gadelha Queiroga⁵

RESUMO: Esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos publicados nos últimos vinte anos nas bases de dados PUBMED e SciELO, objetivando indicar na literatura selecionada os principais biomarcadores e sua utilização clínica no diagnóstico de síndrome coronariana aguda (SCA). Pode-se dizer que a SCA é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, afetando milhões de indivíduos anualmente. A SCA compreende três condições principais: angina instável, infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST e infarto do miocárdio com elevação do segmento ST. A prevalência de SCA aumenta com a idade, sendo mais comum em homens e indivíduos com fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, diabetes, dislipidemia e tabagismo. No diagnóstico de SCA, os biomarcadores desempenham um papel crucial. As troponinas cardíacas são os biomarcadores de escolha devido à sua alta especificidade e sensibilidade para dano miocárdico. Outros biomarcadores, como a creatina quinase-MB, peptídeo natriurético tipo B e a proteína C-reativa, complementam o diagnóstico e ajudam na estratificação de risco e monitoramento terapêutico, melhorando o manejo clínico e os desfechos dos pacientes.

3987

Palavras-chave: Biomarcadores. Síndrome Coronariana Aguda. Troponina.

ABSTRACT: This narrative literature review brought together articles published in the last twenty years in the PUBMED and SciELO databases, aiming to indicate in the selected literature the main biomarkers and their clinical use in the diagnosis of acute coronary syndrome (ACS). It can be said that SCA is one of the main causes of morbidity and mortality in the world, affecting millions of individuals annually. ACS comprises three main conditions: unstable angina, non-ST-segment elevation myocardial infarction, and ST-segment elevation myocardial infarction. The prevalence of ACS increases with age, being more common in men and individuals with cardiovascular risk factors, such as hypertension, diabetes, dyslipidemia and smoking. In the diagnosis of ACS, biomarkers play a crucial role. Cardiac troponins are the biomarkers of choice due to their high specificity and sensitivity for myocardial damage. Other biomarkers, such as creatine kinase-MB, type B natriuretic peptide and C-reactive protein, complement the diagnosis and help with risk stratification and therapeutic monitoring, improving clinical management and patient outcomes.

Keywords: Biomarkers. Acute Coronary Syndrome. Troponin.

¹Biomédica pela Faculdade da Polícia Militar (FPM).

²Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas (UNIATENAS).

³Médico pela Universidade Federal do Pará (UFPA).

⁴Médico pela Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT).

⁵Médico pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Residência Médica em Cardiologia pela Escola de Saúde Pública do Ceará/Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes.

RESUMEN: Esta revisión narrativa de la literatura reunió artículos publicados en los últimos veinte años en las bases de datos PUBMED y SciELO, con el objetivo de indicar en la literatura seleccionada los principales biomarcadores y su uso clínico en el diagnóstico del síndrome coronario agudo (SCA). Se puede decir que el PCS es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, afectando a millones de personas anualmente. El SCA comprende tres afecciones principales: angina inestable, infarto de miocardio sin elevación del segmento ST e infarto de miocardio con elevación del segmento ST. La prevalencia del SCA aumenta con la edad, siendo más común en hombres e individuos con factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión, diabetes, dislipidemia y tabaquismo. En el diagnóstico del SCA, los biomarcadores juegan un papel crucial. Las troponinas cardíacas son los biomarcadores de elección debido a su alta especificidad y sensibilidad al daño miocárdico. Otros biomarcadores, como la creatina quinasa MB, el péptido natriurético tipo B y la proteína C reactiva, complementan el diagnóstico y ayudan con la estratificación del riesgo y el seguimiento terapéutico, mejorando el manejo clínico y los resultados de los pacientes.

Palabras clave: Biomarcadores. Síndrome Coronario Agudo. Troponina.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome coronariana aguda (SCA) é um termo abrangente utilizado para descrever uma gama de condições associadas à redução súbita do fluxo sanguíneo para o miocárdio. As manifestações mais comuns incluem o infarto agudo do miocárdio (IAM) com elevação do segmento ST, IAM sem elevação do segmento ST e angina instável. A SCA é uma emergência médica crítica, e sua rápida identificação e tratamento são fundamentais para melhorar os desfechos clínicos (BRAUNWALD E, 2019; TAVARES JRL, 2018).

3988

A SCA é uma das principais causas de morbidade e mortalidade globalmente. A prevalência e incidência variam significativamente entre diferentes populações e regiões geográficas, influenciadas por fatores de risco cardiovascular, acesso a cuidados de saúde e estratégias de prevenção. Nos países desenvolvidos, a incidência de SCA tem mostrado uma tendência decrescente devido à implementação de medidas preventivas e avanços no tratamento. No entanto, a carga da doença permanece alta.

Nos Estados Unidos, estima-se que cerca de 1,2 milhão de eventos de SCA ocorrem anualmente, com uma proporção significativa sendo IAM. Estudos epidemiológicos indicam que a taxa de incidência de IAM varia de 300 a 400 por 100.000 habitantes por ano. A mortalidade hospitalar por IAM diminuiu nas últimas décadas, mas a mortalidade a longo prazo ainda é significativa, especialmente em pacientes com múltiplos fatores de risco e comorbidades.

Já no continente europeu, a epidemiologia da SCA mostra padrões semelhantes, com variações entre os países do norte e do sul da Europa. Estudos como o *EuroHeart Survey*

forneceram dados valiosos sobre a incidência e os desfechos da SCA em diversos contextos clínicos e geográficos (HASDAI D, *et al.*, 2002; MANDELZWEIG L, *et al.*, 2006).

Nos países em desenvolvimento, a incidência de SCA está aumentando, refletindo a urbanização, mudanças nos estilos de vida e aumento dos fatores de risco como hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia e tabagismo. Em algumas regiões da Ásia e da América Latina, a SCA está se tornando uma das principais causas de mortalidade cardiovascular, destacando a necessidade de estratégias eficazes de prevenção e tratamento.

Neste cenário, é de suma importância a abordagem e o diagnóstico de SCA utilizando os biomarcadores associados. Portanto, tendo em vista a grande importância desta temática, o estudo presente objetiva indicar na literatura selecionada os principais biomarcadores e sua utilização clínica no diagnóstico de síndrome coronariana aguda.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita nas bases de dados *U.S. National Library of Medicine* (PUBMED) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. Os unitermos utilizados para a busca foram

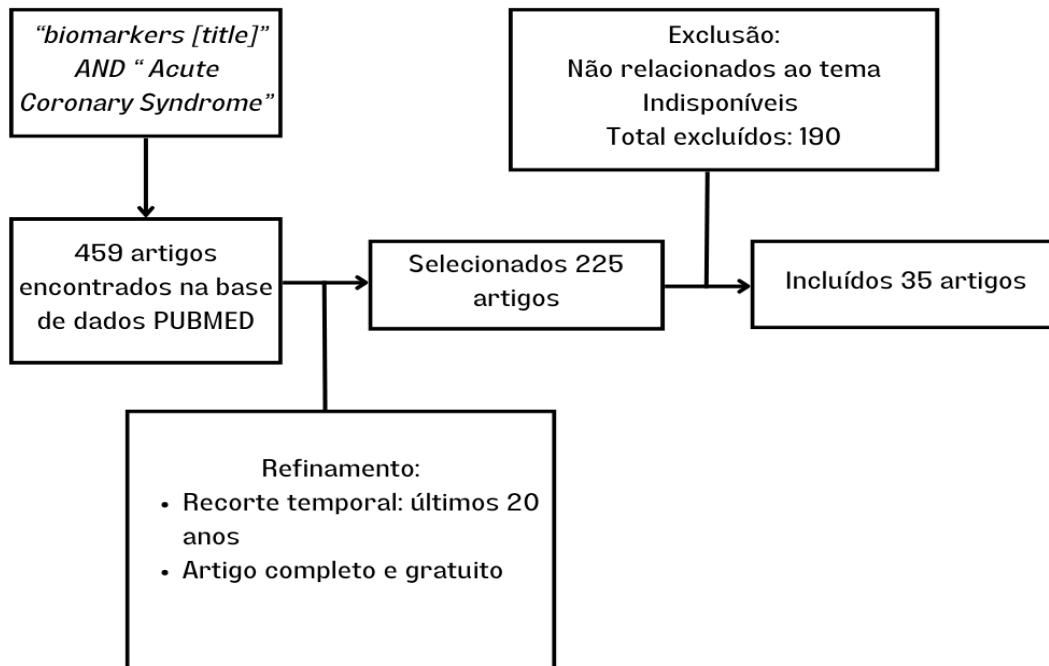
3989

“*Biomarkers*” e “*Acute Coronary Syndrome*”, ambos presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Para a filtragem, o operador booleano “AND” foi utilizado.

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos vinte anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

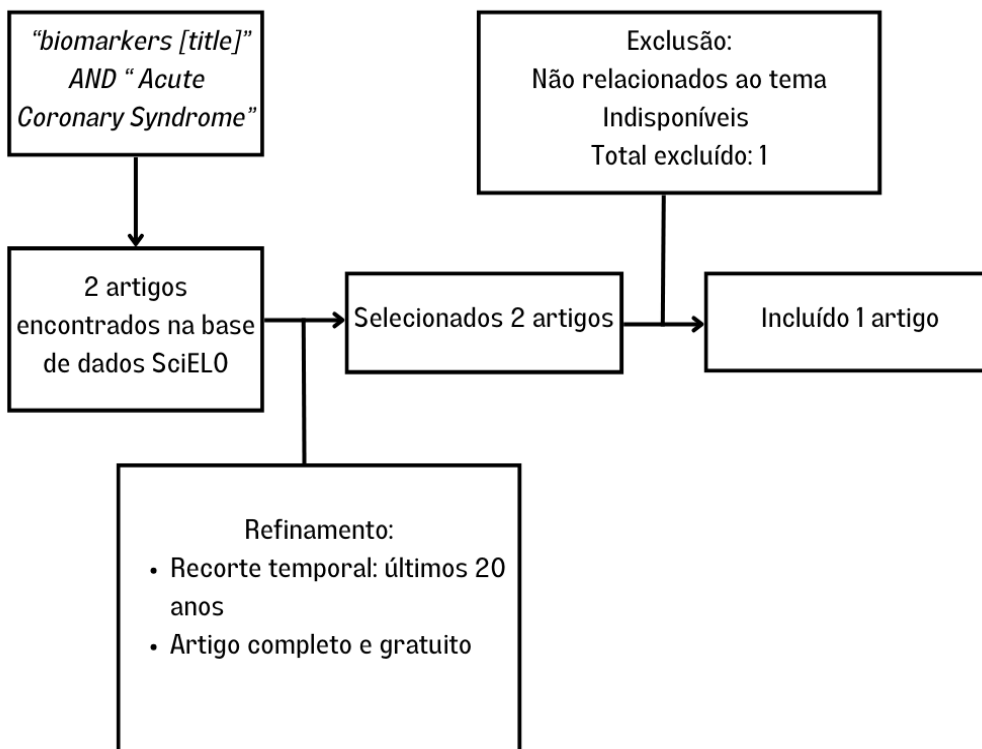
Nos meses de maio e junho de 2024, os autores deste trabalho se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 36 dos 227 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (**Figura 1**) (**Figura 2**):

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: MASSUDA AEJM, et al., 2024.

Figura 2 - Artigos encontrados na SciELO: metodologia utilizada



Fonte: MASSUDA AEJM, et al., 2024.

Por fim, cabe ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após minuciosa revisão de literatura, pode-se afirmar que os principais biomarcadores são: troponinas cardíacas, creatina quinase-MB (CK-MB), peptídeo natriurético tipo B (BNP) e NT-proBNP e proteína C-reativa (PCR) (CHACKO, S., *et al.*, 2017; DZIEDZIC EA, *et al.*, 2022; KATSIOUPA M, *et al.*, 2023; KAUR A *et al.*, 2020; LINDAHL B, 2013; PATIBANDLA S, GUPTA K e ALSAYOURI K, 2024; SALVAGNO GL e PAVAN C, 2016; SEARLE J, *et al.*, 2011; WANG XY, *et al.*, 2020).

Primeiramente, as troponinas cardíacas, especificamente a troponina I (cTnI) e a troponina T (cTnT), são consideradas os biomarcadores padrão-ouro para o diagnóstico de IAM. Elas são proteínas liberadas no sangue quando ocorre dano ao miocárdio. Níveis elevados de troponinas são altamente específicos para necrose miocárdica e estão diretamente correlacionados com o tamanho do infarto e o prognóstico do paciente (GARG P, *et al.*, 2017). Porém, deve-se considerar o trabalho realizado por Mueller C (2014) que afirma o seguinte:

Os biomarcadores complementam a avaliação clínica e o ECG de 12 derivações no diagnóstico, estratificação de risco, triagem e manejo de pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA). Embora exista um amplo consenso de que a troponina cardíaca (cTn) I ou T é o biomarcador preferido na prática clínica, permanecem incertezas importantes em relação ao valor dos ensaios de cTn de alta sensibilidade, ao seu melhor uso clínico, incluindo o momento mais apropriado das medições seriadas, bem como o valor agregado de outros biomarcadores que refletem e quantificam outros sinais fisiopatológicos, incluindo a copeptina e os peptídeos natriuréticos.

Embora menos específica que as troponinas, a CK-MB é outro biomarcador utilizado na avaliação de danos ao miocárdio. A CK-MB aumenta no sangue após lesão miocárdica, porém seus níveis também podem se elevar em outras condições, como lesões musculares esqueléticas, reduzindo sua especificidade para IAM.

Os peptídeos natriuréticos, incluindo o BNP e o NT-proBNP, são úteis na avaliação de insuficiência cardíaca, frequentemente presente em pacientes com SCA. Níveis elevados destes

biomarcadores indicam aumento da pressão ventricular e estresse hemodinâmico, contribuindo para a estratificação de risco e auxiliando na escolha da estratégia terapêutica (BARNETT O, *et al.*, 2022).

Já a PCR é um marcador de inflamação que pode estar elevada em diversas condições, incluindo SCA. Embora não seja específica para dano cardíaco, níveis elevados de PCR podem indicar um estado inflamatório subjacente que contribui para a instabilidade da placa aterosclerótica, auxiliando na avaliação do risco cardiovascular global.

Quanto à utilização clínica, pode-se afirmar que a medição sequencial dos níveis de troponinas é essencial para confirmar o diagnóstico de IAM, com um aumento significativo indicando lesão miocárdica aguda. A combinação de troponinas com outros biomarcadores, como CK-MB e PCR, pode melhorar a acurácia diagnóstica, especialmente em casos duvidosos.

Cabe ressaltar que os biomarcadores são fundamentais na estratificação de risco de pacientes com SCA. Níveis elevados de troponinas e peptídeos natriuréticos estão associados a pior prognóstico, guiando decisões terapêuticas, como a necessidade de intervenção coronária percutânea ou terapia anticoagulante intensiva. Sua monitorização contínua durante o tratamento permite avaliar a resposta terapêutica e a eficácia das intervenções realizadas. A queda gradual dos níveis de troponinas indica resolução do dano miocárdico, enquanto níveis persistentemente elevados podem sugerir necessidade de ajustes terapêuticos.

3992

Ademais, os biomarcadores desempenham um papel essencial no diagnóstico, estratificação de risco e monitoramento terapêutico de pacientes com SCA. A integração desses marcadores no manejo clínico permite uma abordagem mais precisa e personalizada, melhorando os desfechos clínicos e reduzindo a mortalidade associada a esta condição grave. O contínuo avanço na pesquisa de novos biomarcadores promete aprimorar ainda mais a capacidade diagnóstica e prognóstica na cardiologia.

CONCLUSÃO

Os principais biomarcadores utilizados no diagnóstico e monitoramento terapêutico de SCA são: troponinas cardíacas, CK-MB, BNP e NT-proBNP e PCR. Ademais, os autores deste estudo fomentam novas pesquisas que abordem as lacunas deixadas aqui, garantindo maior disseminação do assunto na comunidade científica.

REFERÊNCIAS

BARNETT, O., *et al.* THE ROLE OF NT-PROBNP AND ST₂ BIOMARKERS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME. **Wiad Lek.**; 2022, 75(1): 34-38.

BRASIL. **Lei Nº 12.853**. Brasília: 14 de agosto de 2013.

BRAUNWALD, E. **Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine**. 11 ed. Philadelphia: Elsevier, 2019.

CHACKO, S., *et al.* The role of biomarkers in the diagnosis and risk stratification of acute coronary syndrome. **Future Science OA**; 2017, 4(1): FSO251.

DZIEDZIC, E.A., *et al.* Investigation of the Associations of Novel Inflammatory Biomarkers- Systemic Inflammatory Index (SII) and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI)-With the Severity of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome Occurrence. **International Journal of Molecular Sciences**; 2022, 23(17): 9553.

GARG, P., *et al.* Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. **Internal and Emergency Medicine**; 2017, 12(2): 147-155.

HASDAI, D., *et al.* A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). **European Heart Journal**; 2002, 23(15): 1190-1201

KATSIROUPA, M., *et al.* Novel Biomarkers and Their Role in the Diagnosis and Prognosis of Acute Coronary Syndrome. **Life (Basel)**; 2023, 13(10): 1992.

KAUR, A. *et al.* Systematic review of microRNA biomarkers in acute coronary syndrome and stable coronary artery disease. **Cardiovascular Research**; 2020, 116(6): 1113-1124.

LINDAHL, B. Acute coronary syndrome - the present and future role of biomarkers. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**; 2013, 51(9): 1699-1706.

MANDELZWEIG, L., *et al.* The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. **European Heart Journal**; 2006, 27(19): 2285-2293.

MUELLER, C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. **European Heart Journal**; 2014, 35(9): 552-556.

PATIBANDLA, S.; GUPTA, K.; ALSAYOURI, K. **Cardiac Biomarkers**. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

SALVAGNO, G.L.; PAVAN, C. Prognostic biomarkers in acute coronary syndrome. **Annals of Translational Medicine**; 2016, 4(13): 258

SEARLE, J., *et al.* Biomarkers in acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention. **Minerva Cardiology and Angiology**; 2011, 59(3): 203-223.

TAVARES, J.R.L. **Cardiologia: Princípios e Prática**. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2018.

WANG, X.Y., *et al.* The Biomarkers for Acute Myocardial Infarction and Heart Failure. **BioMed Research International**; 2020, 2020:2018035.