

**UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI**

**GABRIEL FLENÃ QUINTEIRO**

**GUSTAVO BORGES RAVELLI**

**JESSICA FISCHI BETTONI**

**MARIA CAROLINA CAMARGO**

**DR. THIAGO CEZAR FUJITA**

**BIOMARCADORES CARDÍACOS: Investigação dos marcadores bioquímicos  
para diagnóstico precoce do Infarto Agudo do Miocárdio.**

PIRACICABA  
2023

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** No Brasil, as doenças cardiovasculares representam as principais causas de mortes. De acordo com o Ministério da Saúde, cerca de 300 mil indivíduos por ano sofrem Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), ocorrendo óbito em 30% desses casos. O marcador bioquímico ideal seria o que apresenta alta sensibilidade e especificidade e aparece rapidamente na corrente sanguínea. Na atualidade, nenhum biomarcador até agora possui todos os requisitos, exigindo que para um diagnóstico mais preciso o teste de biomarcadores seja feito em conjunto entre mais de um biomarcador. **OBJETIVOS:** Investigar quais marcadores cardíacos tem melhor precisão no diagnóstico precoce do Infarto Agudo do Miocárdio. **MÉTODOS:** Trata-se de estudo de revisão literária integrativa que tem como finalidade apresentar os dados sobre os biomarcadores que se alteram em casos de Infarto Agudo do Miocárdio. Foram utilizados artigos das bases do PubMed, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde, Incor, além disso foram utilizadas revistas científicas e livros, como critérios de inclusão foram considerados os artigos com fontes confiáveis com a possibilidade de encontrar o texto na íntegra e que englobam informações a respeito dos biomarcadores presentes no infarto agudo do miocárdio e na língua inglesa e portuguesa, nos critérios de exclusão estão artigos científicos incompletos, que não continham as informações sobre os principais biomarcadores cardíacos e os anteriores a 2012. **RESULTADOS:** Após a leitura dos resumos desses artigos, foram selecionados 11 que integraram nossa revisão, foram identificados 14 biomarcadores que são utilizados para o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio sendo eles 7 mais utilizados e 7 que auxiliam no diagnóstico do infarto agudo do miocárdio. **CONCLUSÃO:** Cada biomarcador oferece informações específicas sobre a lesão cardíaca, com a CK-MB revelando a extensão da lesão, a Troponina I proporcionando sensibilidade e especificidade notáveis, e a mioglobina oferecendo detecção precoce. A constante evolução da pesquisa biomédica sugere que novos biomarcadores e métodos de detecção podem surgir, aprimorando ainda mais a sensibilidade e especificidade do diagnóstico.

**Palavras-Chave:** infarto agudo do miocárdio, enzimas, biomarcadores, troponina, creatina quinase, marcadores cardíacos, microRNAs, cardiopatia congênita e mioglobina.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** In Brazil, cardiovascular diseases are the leading causes of death. According to the Ministry of Health, around 300,000 individuals suffer from Acute Myocardial Infarction (AMI) each year, with a 30% mortality rate. The ideal biochemical marker would be one that has high sensitivity and specificity and appears rapidly in the bloodstream. Currently, no biomarker meets all these requirements, necessitating the use of multiple biomarkers for a more accurate diagnosis. **OBJECTIVES:** The objective is to investigate which cardiac markers have better accuracy in the early diagnosis of Acute Myocardial Infarction. **METHODS:** This is an integrative literature review study aimed at presenting data on biomarkers that change in cases of Acute Myocardial Infarction. Articles from PubMed, SciELO, Virtual Health Library, Incor, scientific journals, and books were used. Inclusion criteria considered articles from reliable sources, with the possibility of accessing the full text, providing information about the biomarkers present in acute myocardial infarction, and written in English or Portuguese. Exclusion criteria included incomplete scientific articles and those lacking information about the main cardiac biomarkers, as well as those published before 2012. **RESULTS:** After reading the abstracts of these articles, 11 were selected for inclusion in the review. Fourteen biomarkers were identified for the diagnosis of acute myocardial infarction, with 7 being the most commonly used and 7 aiding in the diagnosis. **CONCLUSION:** Each biomarker provides specific information about cardiac injury, with CK-MB revealing the extent of the injury, Troponin I providing notable sensitivity and specificity, and myoglobin offering early detection. The ongoing evolution of biomedical research suggests that new biomarkers and detection methods may emerge, further enhancing the sensitivity and specificity of the diagnosis.

**Keywords:** acute myocardial infarction, enzymes, biomarkers, troponin, creatine kinase, cardiac markers, microRNAs, congenital heart disease, and myoglobin.

## INTRODUÇÃO

No Brasil, as doenças cardiovasculares representam as principais causas de mortes. De acordo com o Ministério da Saúde, cerca de 300 mil indivíduos por ano sofrem Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), ocorrendo óbito em 30% desses casos. Estima-se que até 2040 haverá aumento de até 250% desses eventos no país. E apesar das doenças do coração manifestarem-se, em sua grande maioria, na vida adulta, é na infância que o processo de aterosclerose tem seu início. A prática de atividades físicas regularmente e a redução do estresse, associadas ao controle do colesterol elevado e a uma alimentação saudável, tendem a reduzir em 80% desses óbitos. Para se obter a redução da taxa de mortalidade, é necessário a identificação de biomarcadores cardíacos para uma maior sensibilidade e eficiência no diagnóstico, desse modo, auxiliando na prevenção, prognóstico e eficiência na terapêutica. (OMS, Organização Mundial da Saúde).

O marcador bioquímico ideal seria o que apresenta alta sensibilidade e especificidade e aparece rapidamente na corrente sanguínea. Na atualidade, nenhum biomarcador até agora possui todos os requisitos, exigindo que para um diagnóstico mais preciso o teste de biomarcadores seja feito em conjunto entre os biomarcadores como Troponina T, Peptídeos Natriuréticos cerebral (BNP) e seu precursor (NT-proBNP), Proteína C Reativa, lipídeos e lipoproteínas, mieloperoxidase, homocisteína, dímero D, CK, CKMB, mioglobina, corpos cetônicos). Os fatores de risco podem ser citados para o quadro de infarto agudo do miocárdio, como má alimentação, sedentarismo, fatores genéticos, hipertensão, obesidade, depressão e Diabetes (diabéticos têm de 2 a 4 vezes mais chances de sofrer um infarto agudo do miocárdio). A principal causa desta doença é a aterosclerose, uma doença no qual placas de gordura se acumulam no interior das artérias coronárias, causando o estreitamento ou até obstrução, diminuindo o fornecimento de sangue e, conseqüentemente oxigênio e nutrientes para uma parte do miocárdio, na maioria dos casos. (Ferreira, Carlos Eduardo S. Biomarcadores em Cardiologia.1, Sarvier. 2012.).

Alguns desses biomarcadores são amplamente usados na prática clínica, outros ainda não apresentam evidências científicas que sustentem seu uso clínico. Portanto, o estudo tem como objetivo descrever os principais biomarcadores do infarto agudo do miocárdio e os novos potenciais biomarcadores em fase de análise ou experimentação, para isso será feita uma revisão integrativa utilizando artigos científicos e livros de 2012 até a data atual.

**OBJETIVOS**

Investigar quais marcadores cardíacos tem melhor precisão no diagnóstico precoce do Infarto Agudo do Miocárdio.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de estudo de revisão literária integrativa que tem como finalidade apresentar os dados sobre os biomarcadores que se alteram em casos de Infarto Agudo do Miocárdio. Foram utilizados artigos das bases do PubMed, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde, Incor, além disso foram utilizadas revistas científicas e livros. Após a leitura dos resumos desses artigos, foram selecionados 11 que integraram nossa revisão, como critérios de inclusão foram considerados os artigos com fontes confiáveis com a possibilidade de encontrar o texto na íntegra e que englobam informações a respeito dos biomarcadores presentes no infarto agudo do miocárdio e na língua inglesa e portuguesa, nos critérios de exclusão estão artigos científicos incompletos, que não continham as informações sobre os principais biomarcadores cardíacos e os anteriores a 2012.

A pergunta da pesquisa foi construída com base na estratégia PICO, em que o P consiste no público-alvo que seriam as pessoas com predisposição genética, comorbidades ou que apresentem início dos sintomas. A intervenção (I) seria utilizar os biomarcadores como forma de diagnosticar com mais rapidez o infarto agudo do miocárdio. O Co não se aplica ao nosso artigo.

Utilizou-se como período de ano para a pesquisa, os artigos publicados entre 2012 e 2023. Os termos usados para busca foram escolhidos por meio dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH) para verificar título, resumo e/ou assunto.

Os descritores utilizados foram: infarto agudo do miocárdio, enzimas, biomarcadores, troponina, creatina quinase, marcadores cardíacos, microRNAs, cardiopatia congênita e mioglobina

## RESULTADOS

Encontraram-se 30 artigos nas bases de dados, dos quais 8 eram duplicados. Foram selecionados 22 artigos para a leitura na íntegra, dos quais 11 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Assim, 11 artigos compuseram esta revisão (Figura 1).

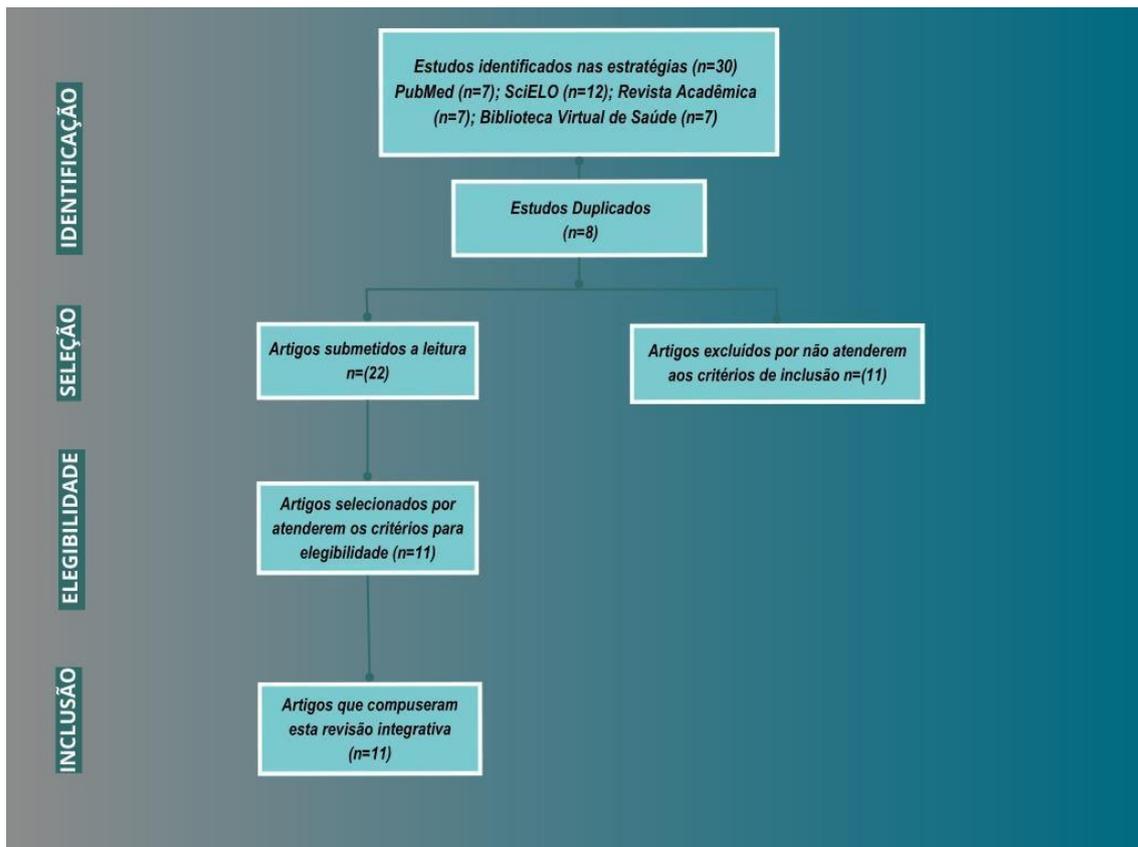


Figura 1 - Fluxo do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa, 2023.

Os artigos selecionados ( $n = 11$ ) foram provenientes de 2 países, publicados em inglês ou português. A quantidade de biomarcadores dos artigos analisados variou de 2 a 10 biomarcadores.

Quanto à metodologia, 8 estudos eram revisões bibliográficas; 1, estudo observacional de abordagem quantitativa; 1, estudo clínico randomizado controlado; e 1, Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda.

Foram identificados 14 biomarcadores que são utilizados para o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio sendo eles 7 mais utilizados (Quadro 1) e 7 que auxiliam no diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (Quadro 2).

Quadro 1 - Biomarcadores Cardíacos: Tempo de Detecção.

BIOMARCADOR		INICIO DA DETECÇÃO	PICO DA DETECÇÃO	DESAPARECE
TROPONINA I	Proteína muscular que se liga à actina.	Entre 2 a 4 horas	Em 12 horas	Entre 4 a 7 dias
TROPONINA T	Proteína muscular que se liga à tropomiosina.	Entre 2 a 4 horas	Em 12 horas	Entre 10 a 14 dias
CK TOTAL	Enzima reguladora da produção e uso do fosfato de alta energia nos tecidos contráteis.	Entre 4 a 8 horas	Entre 12 a 24 horas	Entre 3 a 4 dias
CK-MB	Enzima, a dosagem determina-se a atividade enzimática.	Entre 4 a 6 horas	Em 18 horas	Após 48 horas
CK-MB MASSA	Enzima, a dosagem detecta a concentração, independente da atividade.	Entre 4 a 6 horas	Em 18 horas	Após 48 horas
MIOGLOBINA	Proteína citoplasmática de baixo peso molecular.	Entre 1 a 2 horas	Em torno de 6 a 9 horas	Entre 12 a 24 horas
H-FABP	Proteína de ligação de ácidos graxos - cardíaca.	Em 2 horas	Entre 4 a 6 horas	Após 24 horas

Quadro 2 - Biomarcadores Cardíacos de Estratificação de Risco (Outros Achados).

BIOMARCADOR	
BNP	Peptídeo natriurético cerebral.
NT-proBNP	Fragamento N-terminal inativo.
GDF-15	Citocina inibitória dos macrófagos. Fator-15 de diferenciação e crescimento.
ST2	Proteína receptora de interleucina 1.
CT-1	Cardiotrofina, faz parte da interleucina-6.
ET-1	Endotelina-1, peptídeo produzido no endotélio.
Lp-PLA2	Fosfolipase-A2, secretada pelos monócitos, macrófagos e linfócitos T.

## DISCUSSÃO

Dentre os artigos selecionados para a elaboração, os biomarcadores que foram verificados como mais eficientes para um diagnóstico do IAM, são CK-MB, Troponina I e mioglobina. (MIRANDA, M. R. DE; LIMA, L. M. Marcadores bioquímicos do infarto agudo do miocárdio. Rev. méd. Minas Gerais, 2014).

A CK-MB (Creatina Quinase-MB) é uma enzima encontrada predominantemente no tecido cardíaco. Ela desempenha um papel importante no metabolismo energético das células musculares, incluindo as células do músculo cardíaco, composta por duas subunidades diferentes, a CK-M e a CK-B, sendo a CK-MB específica para o músculo cardíaco.

Durante um IAM, ocorre a necrose (morte) das células do músculo cardíaco, liberando CK-MB na corrente sanguínea. A detecção e quantificação da CK-MB no sangue são utilizadas para avaliar a extensão da lesão cardíaca. A cinética desse biomarcador no IAM segue um padrão característico, os níveis sanguíneos de CK-MB começam a aumentar aproximadamente 4-6 horas após o início dos sintomas do IAM. Os níveis atingem o pico em torno de 18-24 horas e, em seguida, começam a diminuir gradualmente, retornando aos níveis de normalidade na corrente sanguínea em cerca de 48-72 horas.

A detecção da CK-MB na corrente sanguínea é realizada através de ensaios laboratoriais, como o ensaio imunoenzimático (ELISA) ou a técnica de imunoquimioluminescência (ICL). Porém, é importante considerar algumas limitações ao interpretar os resultados da CK-MB. Pois a CK-MB também pode ser encontrada em outras células musculares, como as do músculo esquelético, o que pode levar a resultados falsos positivos em certas situações, como lesões musculares ou exercícios intensos. Além disso, existem variações individuais na quantidade de CK-MB liberada durante um IAM, o que pode afetar a interpretação dos resultados. Portanto, é necessário considerar os sintomas clínicos, o histórico do paciente e outros marcadores cardíacos para uma avaliação completa e precisa de um possível IAM.

A Troponina I (TnI) é uma proteína encontrada no músculo cardíaco que desempenha um papel crucial na contração muscular, a TnI regula a interação entre a actina e a miosina, permitindo a contração e relaxamento adequados do músculo cardíaco. A TnI é amplamente utilizada como um marcador altamente sensível e

específico para a lesão cardíaca. Durante um IAM, ocorre a liberação da TnI na corrente sanguínea. A detecção e quantificação da TnI são usadas para diagnóstico, estratificação de risco, monitoramento e avaliação da extensão da lesão cardíaca. Os níveis sanguíneos de TnI começam a aumentar aproximadamente 3-6 horas após o início dos sintomas do IAM. Os níveis atingem o pico em torno de 12-24 horas e podem permanecer elevados por vários dias. A TnI é considerada um marcador de lesão cardíaca tardio, pois permanece elevada por mais tempo em comparação com outros marcadores, como a CK-MB.

A detecção da TnI é realizada por meio de ensaios laboratoriais iguais aos utilizados para a detecção da CK-MB, como ensaios imunoenzimáticos (ELISA) ou técnicas de quimioluminescência. Esses métodos são altamente sensíveis e capazes de detectar quantidades muito baixas de TnI no sangue. Porém, a interpretação dos resultados deve ser feita levando em consideração o contexto clínico do paciente e outros marcadores cardíacos. A presença de TnI no sangue nem sempre indica um IAM, pois, pequenas quantidades de TnI podem ser detectadas em certas condições não cardíacas, como insuficiência cardíaca congestiva, lesões traumáticas e doenças renais. Além disso, a TnI pode permanecer elevada no sangue por um período prolongado após um IAM, mesmo quando a lesão cardíaca já está estabilizada.

O CK Total é uma enzima reguladora da produção e do uso do fosfato de alta energia nos tecidos contráteis, sua detecção começa entre 4 a 8 horas após o IAM, tendo seu pico entre 12 e 24 horas e desaparecendo entre 3 a 4 dias. A mioglobina é uma proteína citoplasmática de baixo peso molecular, sua detecção começa entre 1 a 2 horas e tem seu pico em torno de 6 a 9 horas e desaparece entre 12 e 24 horas após o IAM.

A limitação deste estudo inclui o fato de que apenas artigos publicados a partir de 2012 foram considerados, apesar das informações serem relevantes para o estudo, os artigos podem estar desatualizados. Sendo assim, este estudo tem o benefício de fornecer à população em geral, especialmente aos profissionais de saúde, dados atualizados sobre as enzimas e proteínas que sofrem alterações em casos de Infarto Agudo do Miocárdio, isso permite uma compreensão mais precisa e atualizada das alterações bioquímicas associadas a essa condição cardíaca grave, auxiliando no diagnóstico e tratamento adequados.

De acordo com Laiana Pereira Souza e colaboradores (2016), a troponina é um dos marcadores mais sensíveis para o IAM, porém de acordo com Miranda e Lima

(2014) a troponina pode ser também liberada em diversas situações clínicas, como miocardites, cardioversão elétrica, trauma cardíaco, miosites, embolia pulmonar e insuficiência renal. Todavia, a Troponina é um dos marcadores mais sensíveis e específicos para a detecção do IAM. Segundo Johannes Mair e colaboradores (2017), isso se dá pelo fato de a troponina I, ser liberada devido a necrose ou estresse das células do miocárdio, que entram em apoptose ou necrose celular devido a degradação da Troponina por enzimas lisossômicas e ruptura do sarcolema, sendo detectáveis de 2 a 4 horas após o início do infarto e tendo seu pico de detecção após 12 horas e a partir de 4 a 7 dias a Troponina I retorna aos valores normais, e a Troponina T após 10 a 14 dias.

Nos artigos selecionados foram encontrados outros biomarcadores que se alteram no IAM como Troponina T, Peptídeo natriurético cerebral (BNP) e seu fragmento n-terminal inativo (NT-proBNP), Proteína de ligação de ácidos graxos – cardíaca (H-FABP), Copeptin , Peptídeo natriurético atrial (ANP) e seu fragmento MR-proANP, Fator-15 de diferenciação e crescimento (GDF-15), Proteína receptora da interleucina 1 (ST2), Endotelina-1 (ET-1), Cardiotrofina (CT-1), Fosfolipase A2 associada à lipoproteína (Lp-PLA2), porém não apresentaram uma relevância clínica e prognóstica necessária para o objetivo proposto. A associação do H-FABP com a Troponina, foi constatado como um método de estratificação para o risco de IAM, os níveis de H-FABP acima de 5,8 mcg/L. associam-se proporcionalmente ao nível da elevação da troponina. Portanto, esses biomarcadores que não apresentam uma relevância clínica para o IAM não devem ser realizados sozinhos, é aconselhável realizar o teste em conjunto com outros marcadores bioquímicos mais sensíveis e específicos para o IAM.

## **CONCLUSÃO**

Em conclusão, a análise aprofundada dos biomarcadores, como CK-MB, Troponina I e mioglobina, destaca sua importância no diagnóstico do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). Cada biomarcador oferece informações específicas sobre a lesão cardíaca, com a CK-MB revelando a extensão da lesão, a Troponina I proporcionando sensibilidade e especificidade notáveis, e a mioglobina oferecendo detecção precoce. A associação do H-FABP com a Troponina emerge como uma estratégia promissora para a estratificação de risco. Apesar da identificação de outros biomarcadores, sua falta de relevância clínica enfatiza a necessidade de uma abordagem seletiva. Este estudo, ao fornecer dados atualizados, capacita profissionais de saúde a realizar avaliações mais precisas, permitindo intervenções mais direcionadas e eficazes para pacientes com suspeita de IAM. A constante evolução da pesquisa biomédica sugere que novos biomarcadores e métodos de detecção podem surgir, aprimorando ainda mais a sensibilidade e especificidade do diagnóstico. Investigar a interação entre biomarcadores já estabelecidos e explorar a viabilidade de abordagens combinadas pode ser um próximo passo importante, pois ainda não foi possível encontrar o biomarcador ideal, que tenha uma alta especificidade, alta sensibilidade e com menor tempo de detecção.

## REFERÊNCIAS

- BORGES, M.; BOUWMAN, B. UNIVERSIDADE DO ALGARVE Biomarcadores Cardíacos no Diagnóstico da Síndrome Coronária Aguda. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://sapiencia.ualg.pt/bitstream/10400.1/7281/1/DISSERTA%c3%87AO%20Biomarcadores%20Card%c3%adacos.pdf>>. Acesso em: 13 jun. 2023.
- DUDEK, M. et al. Clinical value of soluble ST2 in cardiology. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, v. 29, n. 10, p. 1205–1210, 13 out. 2020.
- FABIANA GOULART MARCONDES BRAGA. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <[http://www.incor.usp.br/sites/incor2013/docs/egresso-teses/2012/Mar\\_2012\\_FABIANA\\_GOULART\\_MARCONDES\\_BRAGA.pdf](http://www.incor.usp.br/sites/incor2013/docs/egresso-teses/2012/Mar_2012_FABIANA_GOULART_MARCONDES_BRAGA.pdf)>. Acesso em: 13 jun. 2023.
- FAN, J. et al. Clinical Value of Combined Detection of CK-MB, MYO, cTnI and Plasma NT-proBNP in Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Clinical Laboratory*, v. 63, n. 03/2017, 2017.
- FILHO, G.; ROCHA, S. L. DA. Aptassensor eletroquímico para detecção de troponina cardíaca T (cTnT), um marcador para infarto agudo do miocárdio. Disponível em: <<https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/16727>>. Acesso em: 13 jun. 2023.
- LIQUORI, M. E. et al. Cardiac biomarkers in heart failure. *Clinical Biochemistry*, v. 47, n. 6, p. 327–337, 1 abr. 2014.
- MAIR, J. et al. How is cardiac troponin released from injured myocardium? *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, v. 7, n. 6, p. 553–560, 27 dez. 2017.
- MARTINEZ, P. F. et al. Biomarkers in Acute Myocardial Infarction Diagnosis and Prognosis. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2019.
- MEDEIROS, T. L. F. DE et al. Mortalidade por infarto agudo do miocárdio. *Rev. enferm. UFPE on line*, p. 565–573, 2018.
- MIRANDA, M. R. DE; LIMA, L. M. Marcadores bioquímicos do infarto agudo do miocárdio. *Rev. méd. Minas Gerais*, 2014.
- PEREIRA SOUZA, L. et al. Artigo Marcadores bioquímicos no infarto agudo do miocárdio: revisão de literatura. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2016/09/16310.pdf>>.

PIRES, I. et al. PRINCIPAIS BIOMARCADORES DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA. [s.l.: s.n.]. Disponível em:

<[https://oswaldocruz.br/revista\\_academica/content/pdf/Ivyna\\_Oliveira\\_Silva\\_Pires.pdf](https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Ivyna_Oliveira_Silva_Pires.pdf)>.

ROHDE, L. E. P. et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, n. 3, 2018.

WERESKI, R. et al. Cardiac Troponin Thresholds and Kinetics to Differentiate Myocardial Injury and Myocardial Infarction. Circulation, v. 144, n. 7, p. 528–538, 17 ago. 2021.

WOJCIECHOWSKA, A.; OSIAK, A.; KOZAR-KAMIŃSKA, K. MicroRNA in cardiovascular biology and disease. Advances in Clinical and Experimental Medicine, v. 26, n. 5, p. 868–874, 31 ago. 2017.