

Biomarcadores em Cardiologia

Profa Dra Mariane Nunes de Nadaí

Bibiografia

- ROHDE, Luis Eduardo Paim et al . Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 111, n. 3, p. 436-539, Sept. 2018 .
- MARTINEZ, Paula F. et al . Biomarcadores no Diagnóstico e Prognóstico do Infarto Agudo do Miocárdio. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 113, n. 1, p. 40-41, July 2019 .
- Biomarcadores em Cardiologia – Parte 1 – Na insuficiência Cardíaca e nas Cardiomioses Específicas. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 103, n. 6, p. 451-459, dez. 2014 .
- Biomarcadores em Cardiologia - Parte 2: Na Doença Coronária, Doença Valvar e Situações Especiais. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 104, n. 5, p. 337-346, May 2015

**ENCONTRO DE
SOCIEDADES MÉDICAS**



Simpósio de
Biomarcadores em Cardiologia

15 de fevereiro de 2019 - 8h30 às 19h30

Hotel Intercontinental São Paulo
(Alameda Santos, 1123, Jardim Paulista, São Paulo - SP)



Biomarcadores

- Doenças cardiovasculares → principais causas de mortalidade e morbidade no Brasil.
- Biomarcadores → ferramentas utilizadas para identificar com mais precisão indivíduos de alto risco, diagnosticar com mais rapidez, assim como auxiliar no tratamento e na determinação do prognóstico
- Medidos no sangue circulante ou em secreções

Marcador Cardíaco Ideal

- Alta sensibilidade e especificidade
- Aparece rapidamente na ocorrência da patologia
- Permanece alterado por vários dias
- Pode ser ensaiado e liberado rapidamente

NÃO EXISTE → vários marcadores combinados



Importância de novos marcadores

- 40% pacientes diagnosticados tardeamente
- 5-13% recebem alta erroneamente e 10-26% morrem
- ECG inicial não detecta 40% dos IAM
- CK / CK MB não detectam > 50% IAM
- ECG + enzimas não detectam > 25% IAM



Biomarcadores de diagnóstico

- Desidrogenase Lática (DHL) e Transaminases (TGO): se elevam em condições de extensa necrose miocárdica, não está recomendada nos dias de hoje, devido à sua baixa especificidade em relação às isoformas da Creatinofosfoquinase (CK).
- Isoformas da CK constituíram o padrão-ouro para diagnóstico laboratorial do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) até a década de 1990.
- Hoje: troponina biomarcador de escolha



Biomarcadores do IAM

Mioglobina, CK MB, troponinas

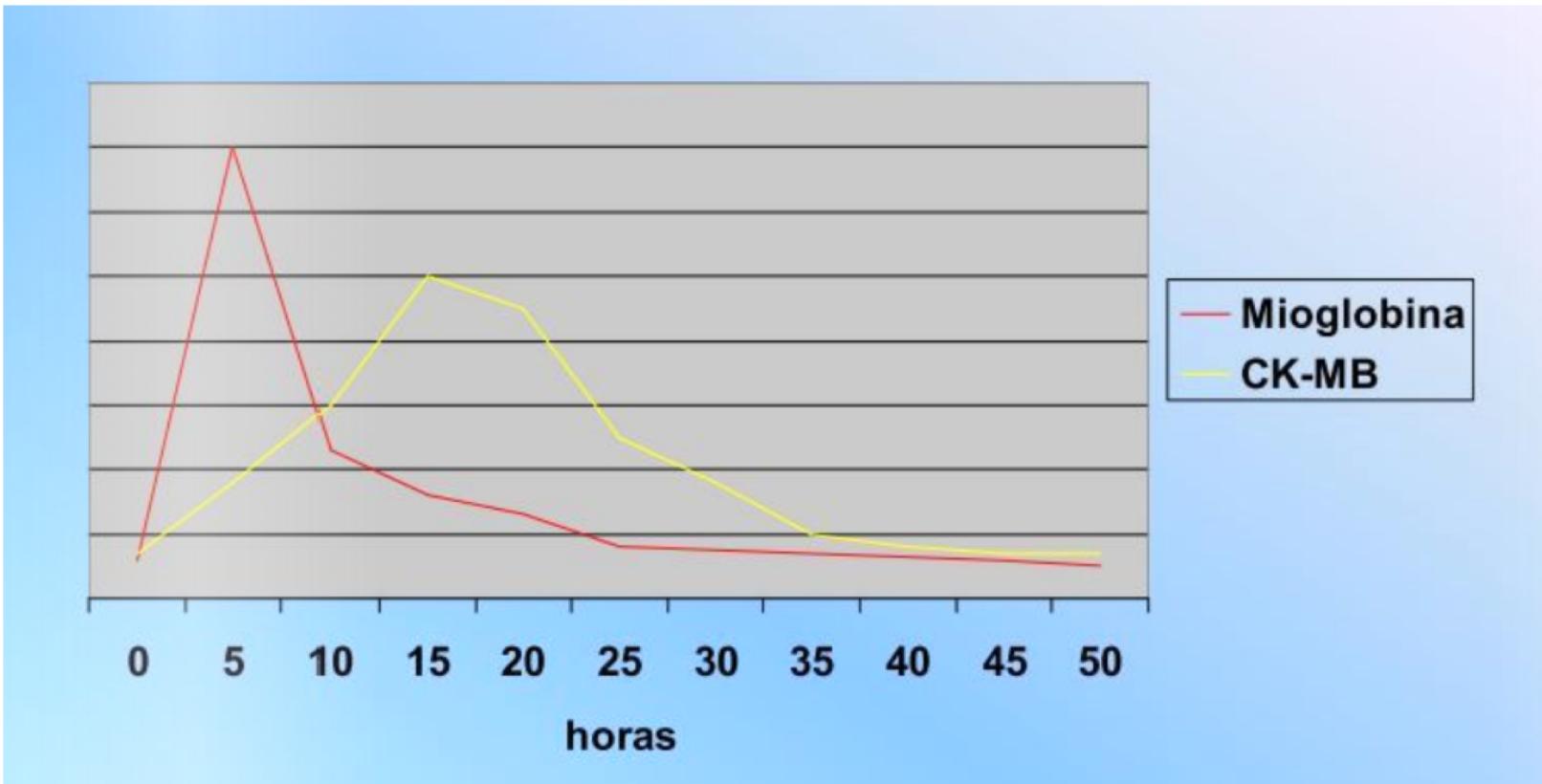
CK-MB

- Importância: marcador mais específico que a CK total
- Dosagens seriadas aumentam sensibilidade fazer a curva da enzima
- Concentrações se elevam a partir de 4h da dor, picos em 24h, retornando a normalidade me 48h
- Desvantagens: presente no músculo cardíaco e esquelético
- CK-MB/CK total → diferencia lesão tecidual de lesão cardíaca
- Em angina: indica pior prognóstico, maior risco de morte do que em pacientes em que CK-MB não se eleva

Mioglobina

- Proteína ligadora de o₂ contida no músculo estriado cardíaco e esquelético
- Função fisiológica incerta, podendo servir de reservatório de o₂ somente em circunstância de hipóxia extrema
- Trauma músculo cardíaco e esquelético → elevação
- Marcador tardio
- Grande valor preditivo negativo quando dosado em 3-6h do inicio dos sintomas
se der negativo a chance de infarto é realmente pequena
- IAM: elevações de ate 10x valor normal

Mioglobina e CK-MB



Troponinas

- Altamente específicas para detecção do dano celular
- Biomarcador de eleição para o diagnóstico do IAM
- Subunidades: T (TnT), ligada à miosina, I (TnI), inibidora de actina, e C (TnC), ligada ao cálcio e reguladora de sua concentração
- A TnT e a TnI → padrão - ouro no diagnóstico do IAM.
- Sua interpretação independe dos níveis de CK - MB e do eletrocardiograma
- Basta um único valor elevado ou um valor de pico em dosagens seriadas para que o diagnóstico seja estabelecido.

Troponina T

- Utilidade: diagnóstico de IAM e estimativa de angina estável
- Aparece 4-6h após IAM, pico em 12h, permanece elevado por até 7 dias
- Desvantagens: pouco específico (presente no tecido muscular de regeneração), elevado em ins. Renal, pneumonia, DM, maioria dos testes não é quantitativo

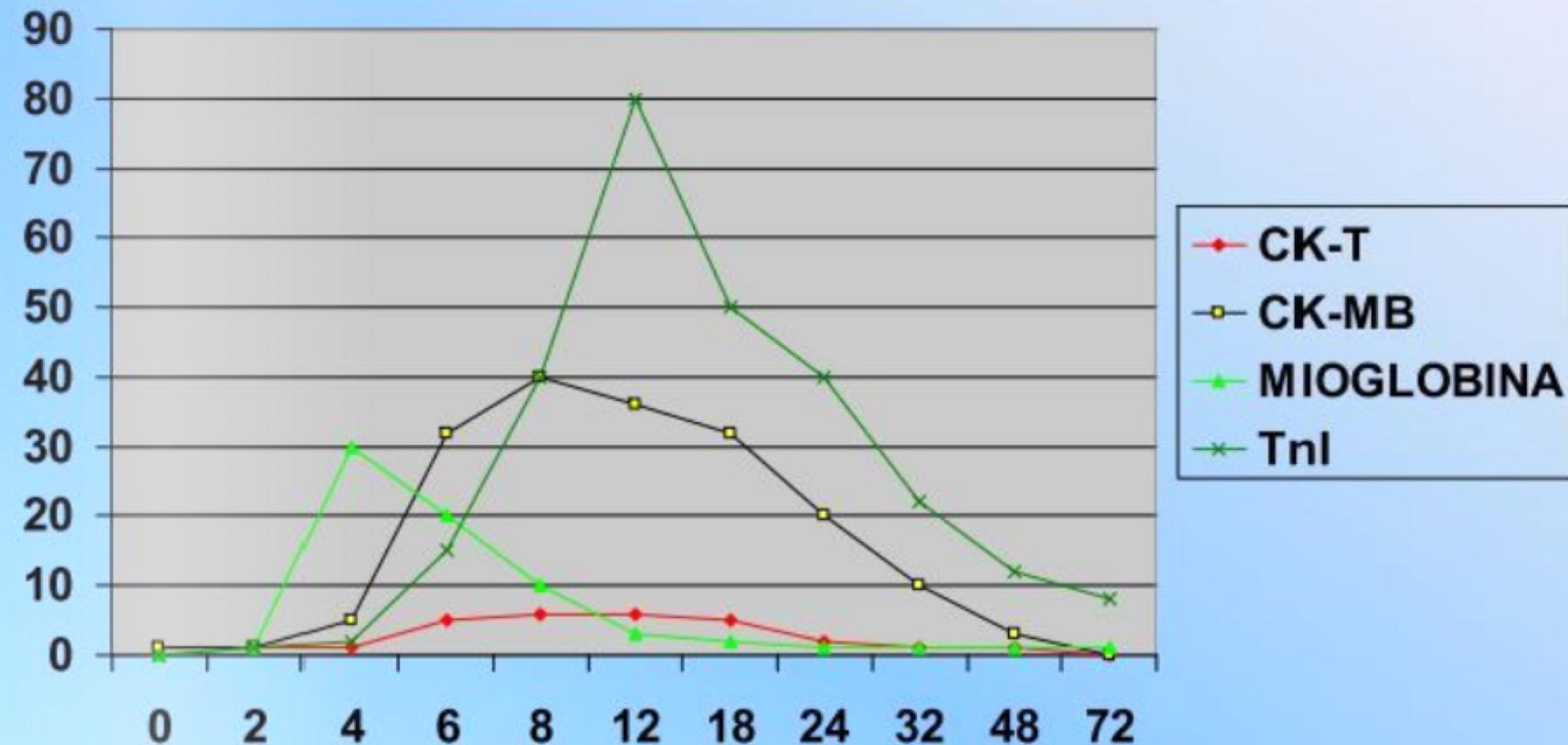
só dizem se há ou não troponina

Troponina I

(avaliação da curva)

- Sensibilidade absoluta para IAM em dosagens múltiplas, mais específico para lesão miocárdica, determinação de risco em angina instável
- Aparece 4-6h após dor, pico em 12h, retorna ao normal em 7 dias
- Desvantagens: sensibilidade menor que mioglobina, pois não se eleva em menos de 6h

Horas após IAM



Sensibilidade clínica para marcadores cardíacos em IAM

	0-6 h	6-12h	12-24h	24-48h	48-72h	72-150h
Mioglobina	50%	93%	63%	39%	24%	10%
CK-MB	40%	100%	100%	91%	43%	18%
cTnI	25%	93%	100%	100%	95%	70%

Marcador	Início	Pico	Normalização	Vantagens	Desvantagens
Mioglobina	2 a 3 horas	6 a 9 horas	18 a 24 horas	Alta sensibilidade, detecção precoce de IAM, detecção de reperfusão.	Baixa especificidade, rápido retorno ao normal
Troponinas	3 a 12 horas	10 a 24 horas	10 a 15 dias	Bom para estratificação de risco, maior sensibilidade e especificidade que CK-MB. Diagnóstico tardio.	Baixa sensibilidade para diagnóstico com menos de 6 horas de sintomas. Limitado para diagnóstico de reinfarto.
CK-MB	3 a 12 horas	10 a 24 horas	3 a 4 dias	Método de dosagem rápido e maior custo-eficiência. Bom para diagnóstico de reinfarto precoce.	Baixa especificidade em trauma ou cirurgia. Baixa sensibilidade com mais de 6h de sintomas ou além de 36h.



Biomarcadores da Insuficiência Cardíaca

BNP, NT-pro-BNT, PCR, micronutrientes

Peptídeos Natriuréticos (BNP e NT-proBNP)

- Peptídeo natriurético tipo B (BNP) e fração amino terminal do proBNP (NT-proBNP),
- BNP é um hormônio produzido pelos cardiomiócitos em resposta a sobretensão da parede do ventrículo
- O estiramento da musculatura cardíaca constitui-se no principal estímulo para a secreção de BNP.
- Síndromes coronarianas agudas → fins de avaliação prognóstica.
- Biomarcadores padrão na insuficiência cardíaca (IC) descompensada
- Bom valor preditivo negativo (exclui se negativo) → $BNP < 100 \text{ pg/mL}$ praticamente exclui IC em pacientes com dispneia aguda
- Peptídeos natriuréticos elevados à admissão indicam pior evolução hospitalar

Biomarcador	IC improvável (pg/mL)	IC possível (pg/mL)	IC muito provável (pg/mL)
Pacientes na emergência			
BNP	< 100	100 - 400	> 400
NT-proBNP			
< 50 anos	< 300	300 - 450	> 450
50-75 anos	< 300	300 - 900	> 900
> 75 anos	< 300	300 - 1800	> 1800
Pacientes ambulatoriais			
BNP	< 35-50		
NT-proBNP	< 125		

BNP: peptídeo natriurético do tipo B; NT-proBNP: fração N-terminal do peptídeo natriurético do tipo B.

Outras situações (síndrome isquêmica aguda, insuficiência renal, fibrilação atrial, doença pulmonar obstrutiva crônica, embolia pulmonar, idosos) podem cursar com BNP dentro da “zona cinzenta”, alterações de função renal podem influenciar nos valores

Proteína C reativa

- Biomarcador de inflamação aguda e crônica de fácil dosagem
- PCR funciona como marcador de mortalidade hospitalar e após a alta de pacientes com IC aguda descompensada
- Pouco específico

Para essa finalidade, considere os seguintes valores:

Resultado	Risco
Abaixo de 0,1 mg/dL	Baixo
De 0,1 e 0,3 mg/dL	Intermediário
Acima de 0,3 mg/dL	Aumentado

Micronutrientes

- Micronutrientes → coenzima Q10, L-carnitina, tiamina, aminoácidos, vitaminas (A, D e E), zinco e selênio
- Cofatores essenciais para a transferência de energia, a manutenção bioquímica e a função cardíaca.
- Podem contribuir para a fisiopatologia da IC, influenciando o remodelamento ventricular patológico
- Pouco úteis no cenário de urgência

Biomarcadores de Risco Cardiovascular

PCR, lipidograma, apolipoproteínas, microalbuminúria

Lipidograma

- Formação de placas de ateroma
- Fator de risco para DCV
- O cálculo do colesterol não HDL estima o número total de partículas aterogênicas no plasma (VLDL + IDL + LDL) e correlaciona-se com os níveis de apolipoproteína B (apo B) em relação à estimativa da concentração de partículas aterogênicas.

Apolipoproteínas / Lipoproteína

- Apo B é a principal apoproteína das lipoproteínas VLDL, IDL e LDL → utilidade na avaliação das moléculas de LDL pequenas e densas, que são fortemente aterogênicas → predição de risco.
- Apo A-I é a principal apoproteína presente na molécula do HDL-colesterol. A relação entre as apes B e A-I configura um parâmetro útil para avaliar o risco cardiovascular.
- Lipoproteína(a) ou Lp(a) → marcador adicional para avaliação do risco cardiovascular e tem seu nível plasmático determinado, em grande parte, geneticamente.

Microalbuminúria

- Presença de microalbuminúria prediz maior morbidade e mortalidade cardiovascular, independentemente de outros fatores de risco.
- Marcador de dano vascular

PCR ultrasensível

- PCR → marcador inflamatório praticamente inexistente em pessoas hígidas
- Predizer eventos cardíacos futuros, bom marcador da presença de um evento necrótico no miocárdio, bem como de sua gravidade e extensão.
- Na vigência de IAM, níveis séricos elevados relacionam - se com maior extensão da área de necrose miocárdica.
- V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia → valor de PCR maior que 0,2 mg/dL como nível de corte para o estabelecimento do risco cardiovascular

Utilidade clínica dos Biomarcadores

- Aumenta acurácia no diagnóstico
- Diagnóstico correto = melhor prognóstico
- Alto custo, porém ainda inferiores aos custos de internação e tratamento





**Não importa quantos recursos você tem...
Se não souber utilizá-los, nunca serão
suficientes.**