



ATUALIZAÇÃO SOBRE OS BIOMARCADORES PRECOSES DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E SUAS RELAÇÕES COM A TROPONINA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

UPDATE ON EARLY BIOMARKERS OF MYOCARDIAL ACUTE INFARCTION AND THEIR RELATIONSHIP WITH CARDIAC TROPONIN: A LITERATURE REVIEW

ACTUALIZACIÓN SOBRE BIOMARCADORES TEMPRANOS DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO Y SU RELACIÓN CON LA TROPONINA CARDÍACA: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Paula Rayssa Rodrigues¹, Gabriel Santiago de Faria¹, Alessandra Cristina Pupin Silvério¹

e585497

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i8.5497>

PUBLICADO: 08/2024

RESUMO

As doenças cardiovasculares são responsáveis por quase metade de todas as mortes em todo o mundo, sendo, portanto, as causas mais comuns de óbito e, por isso, deve-se atentar a esse tipo de manifestação clínica, posto que cerca de 10% dos pacientes que relatam dor torácica ao chegarem ao pronto-socorro são diagnosticados com infarto agudo do miocárdio (IAM). Objetivo: Este estudo teve como objetivo analisar os principais biomarcadores prévios do infarto agudo do miocárdio, a fim de evidenciar o melhor diagnóstico deste quadro emergencial. Metodologia: Trata-se de uma Revisão de Literatura Descritiva, realizada por meio do banco de dados do Portal da Capes. Os descritores utilizados foram: [hypertensive adult] AND [new biomarkers] AND [sensitivity] OR [specificity] AND [early diagnosis] AND [acute myocardial infarction]. Resultado: A troponina requer dosagens repetidas para um diagnóstico preciso; a CK-MB apresentou sensibilidade próxima a 40% e especificidade de 90%; a coceptina atinge o pico plasmático em 0 a 1 hora depois do início dos sintomas. O miRNA apresentou especificidade de 82% e sensibilidade de 78%. A mioglobina apresentou baixa especificidade e alta sensibilidade, o que não é favorável ao bom diagnóstico. Os neutrófilos e plasmócitos migram para a área isquêmica. A albumina e o H-FABP apresentaram alta sensibilidade e especificidade. Conclusão: Os marcadores bioquímicos do infarto analisados nesta revisão, troponina, CK-MB, coceptina, miRNA, H-FABP, Myo, neutrófilos e plasmócitos, e albumina, não obtiveram um excelente parâmetro no diagnóstico quando analisados separadamente, porém, observou-se que a correlação dos indicadores melhora o prognóstico do IAM.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome coronariana aguda. Sensibilidade e especificidade dos biomarcadores. Isquemia miocárdica. Diagnóstico precoce IAM.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are responsible for almost half of all deaths worldwide, Therefore, these are the most common causes of death, and attention should be paid to this type of clinical manifestation, as around 10% of patients who report chest pain upon arrival at the emergency room are diagnosed with acute myocardial infarction (AMI). Objective: This study aimed to analyze the main previous biomarkers of acute myocardial infarction, in order to highlight the best diagnosis of this emergency condition. Methodology: This is a Descriptive Literature Review, carried out using the Capes Portal database. The descriptors used were: [hypertensive adult] AND [new biomarkers] AND [sensitivity] OR [specificity] AND [early diagnosis] AND [acute myocardial infarction]. Result: Troponin requires repeated measurements for a concise diagnosis; CK-MB presented sensitivity close to 40% and specificity of 90%; copeptin reaches peak plasma levels 0 to 1 hour after symptom onset. The miRNA had a specificity of 82% and a sensitivity of 78%. Myoglobin presented low specificity and high sensitivity, which is not conducive to good diagnosis. Neutrophils and plasma cells migrate to the ischemic area. Albumin and H-FABP showed high sensitivity and specificity. Conclusion: The biochemical markers of infarction analyzed in this review, troponin, CK-MB, copeptin, miRNA, H-FABP, Myo, neutrophils and plasma cells, and albumin, did not obtain an excellent diagnostic parameter

¹ UNIFENAS - Universidade Professor Edson Antônio Velano.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ATUALIZAÇÃO SOBRE OS BIOMARCADORES PRECOZES DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E SUAS
RELAÇÕES COM A TROPONINA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Paula Rayssa Rodrigues, Gabriel Santiago de Faria, Alessandra Cristina Pupin Silvério

when analyzed separately, however, it was observed that the correlation of indicators improves the prognosis of AMI.

KEYWORDS: *Acute coronary syndrome. Sensitivity and specificity of biomarkers. Myocardial ischemia. Early diagnosis MAI.*

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son responsables de la mayoría de muertes en el mundo, por lo tanto, las causas más comunes de muerte y, por lo tanto, se debe prestar atención a este tipo de manifestación clínica, ya que alrededor del 10% de los dos pacientes que recibieron terapia torácica para alivio inmediato fueron diagnosticados con infarto agudo de miocardio (IAM). Objetivo: Este estudio tiene como objetivo analizar los principales biomarcadores previos al infarto agudo de miocardio, con el fin de demostrar un mejor diagnóstico de esta condición de emergencia. Metodología: Se trata de una Revisión Descriptiva de la Literatura, realizada utilizando la base de datos del Portal Capes. Los descriptores utilizados son: [adulto hipertenso] Y [nuevos biomarcadores] Y [sensibilidad] O [especificidad] Y [diagnóstico precoz] Y [infarto agudo de miocardio]. Resultado: la troponina requiere mediciones repetidas para un diagnóstico conciso; La CK-MB tiene una sensibilidad cercana al 40% y una especificidad del 90%; La coceptina alcanza niveles plasmáticos máximos de 0 a 1 hora después del inicio de dos síntomas. El miARN tuvo una especificidad del 82% y una sensibilidad del 78%. La mioglobina parece tener baja especificidad y alta sensibilidad, lo que no favorece el diagnóstico. Los neutrófilos y las células plasmáticas migran al área isquémica. La albúmina y la H-FABP tienen alta sensibilidad y especificidad. Conclusión: Los marcadores bioquímicos de infarto analizados en esta revisión, troponina, CK-MB, coceptina, miRNA, H-FABP, Myo, neutrófilos y células plasmáticas, y albúmina, no obtuvieron un excelente parámetro no diagnóstico cuando se analizaron por separado por ellos, observamos la correlación entre dos indicadores y el pronóstico del IAM.

PALABRAS CLAVE: *El síndrome coronario agudo. Sensibilidad y especificidad de los biomarcadores. Isquemia miocárdica. Diagnóstico precoz del IAM.*

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis por quase metade de todas as mortes em todo o mundo, sendo, portanto, as causas mais comuns de óbito.^{1,2} Dentro desse subgrupo de DCV, a doença arterial coronariana (DAC) é a principal responsável por tais óbitos, sendo que o infarto agudo do miocárdio (IAM) está associado a esse índice de mortalidade atrelado à DAC, uma vez que o IAM é potencialmente fatal e é uma manifestação aguda da DAC.^{1,3}

Dessa forma, deve-se atentar a esse tipo de manifestação clínica, posto que cerca de 10% dos pacientes que relatam dor torácica ao chegarem no pronto-socorro são diagnosticados com IAM.¹

Entretanto, apesar de terem ocorrido enormes progressos no diagnóstico das DCV, em especial para IAM, é necessário que novas ferramentas surjam para que ele ocorra de maneira mais precoce. Assim, é fundamental que diferentes marcadores bioquímicos do infarto sejam propostos, a fim de que a sensibilidade, a especificidade e a precisão do ensaio deixem de ser um desafio no diagnóstico das DCV em seu estágio inicial.²

Além do mais, outros métodos para a detecção do IAM, como o uso do eletrocardiograma (ECG), apresentam baixa sensibilidade e baixa especificidade, desse modo, os biomarcadores cardíacos projetam-se como uma alternativa no diagnóstico adicional e mais conclusivo.¹



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ATUALIZAÇÃO SOBRE OS BIOMARCADORES PRECOSES DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E SUAS
RELAÇÕES COM A TROPONINA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Paula Rayssa Rodrigues, Gabriel Santiago de Faria, Alessandra Cristina Pupin Silvério

Ademais, para corroborar tal afirmativa, o estudo elaborado por Tscherny *et al.* relatou que essa proposta pode trazer valor adicional no diagnóstico de IAM, isso quando incluídos em abordagens com múltiplos biomarcadores.³

Assim, surge a necessidade do desenvolvimento de estratégias para o reconhecimento e também para a exclusão do IAM, a fim de que se tenha intervenções rápidas e altas seguras dos pacientes, pois devido à necrose miocárdica ser grave, há a liberação de uma infinidade de enzimas cardíacas que caem na circulação, podendo haver sua detecção. Entretanto, quando a morte celular ocorre de maneira mais branda, a avaliação enzimática se torna mais difícil, levando a necessidade de detecção de biomarcadores mais sensíveis e específicos.¹

Desse modo, biomarcadores emergentes podem contribuir no diagnóstico de IAM quando associados a outras múltiplas abordagens, embora não sejam específicos o suficiente para serem declarados com biomarcadores autônomos.¹

TROPONINA

O complexo de troponina é composto por 3 isoformas (T, I e C) e é essencial para a contração do músculo estriado. Apesar de as troponinas apresentarem algumas semelhanças, elas se diferem quanto à sequência de aminoácidos e à configuração no músculo esquelético, principalmente o cardíaco.⁴

As troponinas cardíacas (cTns) são rapidamente liberadas, em especial quando o cardiomiócito sofre algum tipo de lesão isquêmica, o que as tornam um dos principais diagnósticos para o IAM.⁴ Além disso, a sensibilidade da troponina cardíaca hipersensível (hs-cTn) é maior que a da tradicional.⁵

Entretanto, a cTn não consegue ser detectada dentro de 1 hora após o início dos sintomas de IAM, que incluem dor do tipo anginosa, assim, o nível de troponina começa a aumentar após 3 a 6 horas da ocorrência da lesão cardíaca.⁵ Já, segundo Hua Sun *et al.*, embora a alta especificidade da cTn, a sua concentração aumenta de 6 a 8 horas após o início da dor.⁶

No entanto, valores acima do limite superior de referência das cTn podem ser detectados em outras circunstâncias não relacionadas a um evento coronariano agudo trombotico, o que pode ser um empecilho no diagnóstico de IAM.¹

Com efeito, é fundamental salientar que a troponina existe apenas nas células do miocárdio, sendo rapidamente liberada no sangue após lesão miocárdica e necrose celular, permanecendo por muito tempo no sangue após o IAM, isso devido à fisiopatologia da liberação do biomarcador.^{6,7}

Um ponto importante a ser destacado é que o nível sérico da cTn não muda com a idade, sexo, localização da lesão miocárdica e tipo de medicamento trombolítico⁶. Além disso, foi demonstrado que os níveis séricos de troponina I e T cardíaca são significativamente mais altos no período matutino do que no noturno.⁸

Embora o uso do teste hs-cTn tenha aumentado a sensibilidade diagnóstica, esse benefício ocorreu a custo da diminuição na especificidade.¹ No caso de IAM precoce, são necessários testes



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ATUALIZAÇÃO SOBRE OS BIOMARCADORES PRECOSES DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E SUAS
RELAÇÕES COM A TROPONINA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Paula Rayssa Rodrigues, Gabriel Santiago de Faria, Alessandra Cristina Pupin Silvério

repetitivos de cTn para obter precisão prognóstica.⁷ Por isso, para a exclusão de IAM entre pacientes suspeitos, são necessários dois testes contemporâneos negativos de troponina com intervalo de 3 a 6 horas.⁹

Caso não seja possível confirmar/excluir IAM após dois estudos em dinâmica, recomenda-se a realização de estudos adicionais dos níveis de troponina I cardíaca e de troponina T após 3 e/ou 6 horas.¹⁰

TROPONINA T

A troponina T cardíaca (cTnT) é uma proteína reguladora da contração do tecido miocárdico, além de servir como um marcador bioquímico de lesão de necrose miocárdica, que geralmente é detectado na corrente sanguínea entre 4 e 6 horas após o paciente relatar dor típica anginosa. Os métodos tradicionais de detecção de cTnT apresentam menor sensibilidade e afetam o diagnóstico precoce do IAM, enquanto a troponina T cardíaca de alta sensibilidade (hs-cTnT) apresenta maior sensibilidade que os métodos tradicionais para a sua detecção.⁵

Tal fato exposto contradiz com a proposta apresentada por Westwood *et al.*, tendo em vista que a cTnT teve uma sensibilidade de 99% e uma especificidade de 68%.¹ Entretanto, a liberação de hs-cTnT é retardada em comparação com o início da necrose miocárdica.¹²

Um estudo desenvolvido por de Jongh *et al.* demonstrou que são necessários dois testes consecutivos de hs-cTnT para avaliar se o paciente positivava para dor torácica e dispneia, apresentando acurácia de 74%, sendo necessário, após a entrada no pronto-socorro, uma intervenção cardiovascular em 90 dias.¹³

TROPONINA I

A troponina I cardíaca (cTnI) continua sendo o biomarcador preferido para o diagnóstico de IAM sendo considerada padrão ouro para tal, uma vez que apresenta alta especificidade cardíaca.^{5,7,14} Entretanto, são necessários outros biomarcadores ou outros diagnósticos que respondam mais cedo que a cTnI, isso porque a cTnI no IAM é retardada por várias horas após o início da dor torácica.⁷

Tal fato é corroborado por Mi, Li e Tu, posto que relatam que o problema principal é que o nível de cTnI, normalmente, é muito ínfimo nas primeiras 2 horas após o início dos sintomas do paciente, o que inviabiliza o diagnóstico precoce.¹⁴

Com um pouco de divergência em relação ao tempo de positividade do biomarcador, Kulshrestha *et al.* relata em sua pesquisa uma baixa sensibilidade nas primeiras 3 horas do início dos sintomas, além de um único teste de cTnI negativo ser insuficiente para descartar a presença do IAM.¹⁵

Em questão à sensibilidade e à especificidade, temos a divergência em relação aos valores de porcentagens, posto que Kim *et al.*, após medições seriadas de cTnI, relatou uma sensibilidade de 100% e especificidade de 85,5%; já Lalitha *et al.* relatam que na hora zero a sensibilidade da cTnI é



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ATUALIZAÇÃO SOBRE OS BIOMARCADORES PRECOSES DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E SUAS
RELAÇÕES COM A TROPONINA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Paula Rayssa Rodrigues, Gabriel Santiago de Faria, Alessandra Cristina Pupin Silvério

de 43% e a sensibilidade geral da cTnI é de 72%.^{16,17} Entretanto, na pesquisa levantada por Westwood et al. estima-se que a sensibilidade e especificidade sejam 100% e 66%, respectivamente.¹¹

Outro ponto a ser exposto é que a cTnI é muito baixa no sangue de pessoas saudáveis, no entanto, após a ocorrência de IAM, a cTnI pode entrar rapidamente no sangue, aumentando anormalmente em 3 a 6 horas.¹⁸ É importante observar que, a cTnI aumenta de forma comum com o avançar da idade, ou seja, está associada a longevidade e com a gravidade de algumas DCV.¹⁹

CREATINA QUINASE (CK-MB)

A banda miocárdica de creatina quinase (CK-MB) é um dos biomarcadores considerados padrão ouro no diagnóstico de IAM utilizados atualmente na prática hospitalar. Entretanto, para que se detecte a ocorrência de necrose miocárdica, necessita-se de um certo tempo para a elevação desse biomarcador.⁷

Tal característica desse biomarcador cardíaco foi apresentado no estudo de Lalitha *et al.*, o qual relata que a concentração de CK-MB na circulação sanguínea foram suficientemente altas para a sua detecção apenas depois de 4-6 horas do início do IAM, e foi comprovado de acordo com a sensibilidade da CK-MB, na qual durante a hora 0, a sensibilidade da CK-MB (40%) foi baixa, em comparação aos outros biomarcadores, apesar de apresentar alta especificidade (90%). Questão que também foi relatada por Habib *et al.*, que demonstraram que a CK-MB apresentou sensibilidade de 38%, corroborando o dado apresentado por Lalitha *et al.*^{17,20}

Um dado importante a ser levantado refere-se ao fato de que uma fração de pacientes que apresentavam crise hipertensiva concomitantemente com isquemia neurológica ou acidente vascular cerebral (AVC) apresentam resultados quanto à concentração de CK-MB como falsos positivos. Entretanto, foi observado que quando ocorria um aumento da CK-MB juntamente com a troponina sugere-se que a CK-MB é de origem não cardíaca, o que é comum em pacientes com AVC isquêmico.²⁰

Dessa forma, observa-se um atraso na liberação de CK-MB em pacientes com IAM e, por isso, há a necessidade de busca por novos biomarcadores que sejam detectados precocemente.⁷

COPEPTINA

Segundo Yang *et al.*, a copeptina, um pedaço do terminal C original da arginina vasopressina (AVP), é um indicador de estresse endógeno agudo.⁵ Esse biomarcador não requer amostragem seriada e atua como preditor de mortalidade após IAM.¹²

A copeptina é um marcador prematuro que é secretado com a vasopressina durante o IAM. Os níveis desse biomarcador alcançam o pico em 0 a 1 hora depois do início dos sintomas do IAM e caem para valores basais dentro de 12 a 36 horas. Entretanto, o aumento desse indicador no soro ocorre devido às várias condições, como: sepse, infecção do trato respiratório inferior, AVC, bem como após IAM.⁷



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ATUALIZAÇÃO SOBRE OS BIOMARCADORES PRECOSES DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E SUAS
RELAÇÕES COM A TROPONINA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Paula Rayssa Rodrigues, Gabriel Santiago de Faria, Alessandra Cristina Pupin Silvério

Além dessas condições, a coceptina também pode aumentar em estado de estresse agudo ou crônico, insuficiência cardíaca (IC), doença pulmonar obstrutiva crônica, bem como em situações como: fibrilação atrial com resposta ventricular rápida, angina instável, taquicardia supraventricular paroxística, embolia pulmonar e pneumonia.^{5,16} Logo, a coceptina tem baixa especificidade, tendo em vista às vastas situações em que ocorre a sua liberação, dessa forma, não é exclusiva de DCV. Entretanto, a coceptina apresentou alta sensibilidade quando comparada a outros biomarcadores.⁷

Complementando, estudos indicam que a coceptina começa a elevar no IAM antes da troponina quebrando o “estágio de cegueira pela troponina” e neutralizando defeitos em alterações no ECG. Porém, devido à falta de especificidade, a coceptina não pode ser considerada como um marcador único para diagnosticar IAM então, espera-se que ao ser combinada com a troponina, a coceptina melhore a sensibilidade no diagnóstico de IAM, o que possibilita fornecer um diagnóstico mais precoce.⁵ Além disso, essa combinação pode ser mais eficaz do que a utilização da CK-MB, em especial no IAM com supra de ST (IAMCSST).⁷

Associado ao fato exposto acima, foi observado que a combinação de coceptina e troponina cardíaca de alta sensibilidade mostrou sensibilidade de 100% (87,7% a 100%) para IAM, o que comprova a boa associação entre elas.¹⁶

MiRNA

De acordo com Wang *et al.*, novos estudos mostraram que DCV podem causar alterações no nível de expressão de microRNAs (miRNAs) específicos no organismo.²¹ Contudo, a presença desse biomarcador em fluidos corporais pode ser essencial na prevenção e no diagnóstico de DCV. Além disso, vale ressaltar que os miRNAs são estáveis no plasma, sangue total, urina em pacientes com ausência de dor anginosa, o que pode ser um diferencial no diagnóstico.²²

Com efeito, é importante salientar que os miRNAs são produzidos e provém de diversas fontes celulares, como: células lisas vasculares, macrófagos e monócitos, células endoteliais e plaquetas; e provavelmente secretados no sangue encapsulados em microvesículas, corpos apoptóticos e exossomos, ou combinado com proteínas ou lipoproteínas de alta densidade (HDL).²³

Os miRNAs são pequenos RNAs de 21 a 25 nucleotídeos de comprimento que não foram codificados em proteínas presentes no organismo do ser eucarioto. Eles são estáveis na circulação sanguínea, além disso realizam uma função importante no desenvolvimento, que incluem ações sobre o metabolismo do corpo humano, a apoptose e em doenças humanas, principalmente no desenvolvimento e na função cardíaca.²¹ Além disso, os miRNA estão envolvidos na DAC, hipertensão, angiogênese, fibrilação atrial, dislipidemia, cardiomiopatia, IAM, AVC e IC.²⁴

Recentemente, foi apresentado que os miRNAs podem adequar o crescimento das células musculares do coração, resultando no desenvolvimento e na progressão da espessura do miocárdio, lesão, remodelação e IC. Além disso, controlam a expressão dos genes no nível pós-transcricional por meio da ligação direta ao 3'-UTR dos miRNAs alvo, o que leva à inibição da tradução do mRNA ou à degradação do miRNA. Estudos recentes mostraram que a expressão de miRNAs pelo tecido



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ATUALIZAÇÃO SOBRE OS BIOMARCADORES PRECOSES DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E SUAS
RELAÇÕES COM A TROPONINA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Paula Rayssa Rodrigues, Gabriel Santiago de Faria, Alessandra Cristina Pupin Silvério

miocárdico, como miR-208a, miR-499-5p e miR-133a é aumentada na corrente sanguínea dos indivíduos após o IAM. Além disso, miR-328, miR-134, miR-1 e miR-126, foram desequilibrados no IAM servindo como potenciais biomarcadores.²³

Vale frisar que os níveis totais de miRNA são importantes no diagnóstico de IAM, posto que apresentam especificidade de 82% e sensibilidade de 78%. O miRNA-499 parece estar entre os mais importantes relacionados ao IAM aumentando dentro de poucas horas após o início da lesão e voltando aos valores normais dentro de horas ou dias após a condição aguda.¹

Ademais, miR-19b-3p, miR-223-3p, miR-483-5p também podem ser úteis para o diagnóstico precoce de IAM, uma vez que esses miRNAs apresentam uma janela de tempo curta dentro de 4 horas do início dos sintomas e boa especificidade e sensibilidade, exceto o miR-133a/b e miR-208b.²¹

Outros miRNAs, incluindo miR-21, miR-92a, miR-122, miR-181a, miR-320^a e miR-375, também demonstraram elevação na circulação sanguínea após o evento agudo.¹ Outra informação importante, é que o miR-1291, miR-1303, miR-217, miR-23b*, miR-380*, miR-455-3p, miR-492, miR-566, miR-624, miR-636 e miR-920 foram considerados novos potentes biomarcadores para IAM.²³

O miR-208 foi expresso nos miócitos e possui estreita relação com o desenvolvimento de DCV, como: arritmia, IC, fibrose cardíaca, hipertrofia miocárdica e IAM. Esse biomarcador tem boa sensibilidade e especificidade a fim de diferenciar infarto de outras condições. Além disso, o miR-208 é importante para orientar o tratamento com precisão, desse modo serve como um bom biomarcador.²⁵

Estudos mostraram que os níveis do miRNA-19a circulantes na corrente sanguínea aumentaram em pacientes que tiveram IAM, IC e hipertrofia cardíaca, e sua circulação pode ser usada como indicador único, o que se adequa à proposta desse projeto de pesquisa.²²

As expressões circulantes de miRNA-1 aumentam crucialmente nos pacientes com IAM e estão correlacionados positivamente com os níveis plasmáticos de CK-MB. Além disso, foi demonstrado que o miRNA-130 causa o agravamento da lesão miocárdica em pacientes com IAM, em células H9c2.²⁴

Estudos mostraram que o miRNA-150 foi consideravelmente maior no IAM, especialmente em pacientes com diagnóstico de IAM sem supradesnívelamento do segmento ST (IAMSSST). Quanto a outro miRNA, em pesquisa desenvolvida por Bobusoglu *et al.*, foi demonstrado que o miRNA-34a é responsável por causar envelhecimento nos miócitos, e a terapia relacionada a esse indicador acelera a cicatrização deles após o IAM, além de prevenir a fibrose.²⁶

Ademais, vale ressaltar que a associação entre 4 miRNAs, dentre eles miR-1291, miR-217, miR-455-3p e miR-566, é considerado um novo indicador no diagnóstico de IAM em pacientes que apresentam dor torácica ou qualquer outro tipo de sintoma. Assim, os miRNAs apresentam-se como potenciais biomarcadores para o diagnóstico precoce e específico do IAM.²³



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ATUALIZAÇÃO SOBRE OS BIOMARCADORES PRECOSES DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E SUAS
RELAÇÕES COM A TROPONINA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Paula Rayssa Rodrigues, Gabriel Santiago de Faria, Alessandra Cristina Pupin Silvério

PROTEÍNA DE LIGAÇÃO À ÁCIDO GRAXOS (H-FABP)

A proteína de ligação à ácido graxo (H-FABP) é uma proteína de molécula pequena (14 ~ 15 kD), que possui restrita especificidade de órgão e existe maciçamente no citoplasma das células miocárdicas, compreendendo 5-15% do pool total de proteínas citosólicas.^{6,15}

Verificou-se que o conteúdo de H-FABP no plasma normalmente é muito baixo, no entanto, quando ocorre dano aos miócitos, ela pode ser liberada para o sangue e o seu nível plasmático sofre um acentuado aumento, assim como a dimensão da área lesionada também está relacionado com a sua concentração plasmática positivar consideravelmente. Dessa forma, a H-FABP é um dos indicadores bioquímicos altamente sensíveis para o diagnóstico precoce do IAM.⁶

A H-FABP sozinha tem melhor eficácia diagnóstica para IAM.⁶ Isso porque foi observado que o biomarcador H-FABP pode permitir uma exclusão precoce e precisa em comparação com os testes de diagnóstico atualmente disponíveis.¹⁵ Devido ao seu baixo peso molecular, a H-FABP, é imediatamente liberada na circulação em aproximadamente 20-30 minutos após a lesão miocárdica, por isso a sensibilidade no diagnóstico de IAM é alta.¹⁷

Outra característica desse biomarcador, é que a sua concentração aumenta no sangue em 2 horas, atingindo o pico em aproximadamente 4-6 horas, retornando ao seu valor basal normal aproximadamente em 20 horas.¹⁵ Entretanto, segundo Almandlawi & Ali, o nível do H-FABP começa a aumentar dentro de 1 hora após o dano aos miócitos e atinge o pico entre 6 e 8 horas após o início da dor, retornando ao normal depois de 24 a 30 horas.²⁷

Tendo em vista as características evidenciadas, a sensibilidade do H-FABP foi de 87,538% e a especificidade de 93,276%.⁶ Entretanto, segundo outro estudo feito por Lalitha *et al.*, houve uma pequena variação do valor a respeito da sensibilidade, o qual aponta que no momento da admissão (0 hora) foi de 88%, 78% entre 4-6 horas de admissão e 42% entre 12-24 horas de admissão.¹⁷

Além disso, o estudo elaborado por Lalitha *et al.* aponta que na hora 0, a sensibilidade do H-FABP (88%) foi alta em comparação com a cTnI (43%) e CK-MB (40%).¹⁷ Tendo em vista a afirmativa exposta, ela é corroborada com a avaliação do H-FABP nas primeiras 4 horas do início dos sintomas, uma vez que o H-FABP é superior à da cTnT para a detecção de IAM.¹⁵

Dessa forma, o H-FABP ainda em relação à questão de sensibilidade, é mais fiel em comparação à cTnI ou à CK-MB em pacientes com IAM. Assim, o diagnóstico precoce do IAM é possível com as medidas do H-FABP. Entretanto, no que se refere à especificidade do H-FABP, Lalitha *et al.*, no seu objetivo de estudo, apontam que tal biomarcador cardíaco apresentou uma porcentagem de (65%), demonstrando uma baixa especificidade em comparação à cTnI (100%) e à CK-MB (90%) pois, tanto a isquemia quanto o miocárdio infartado podem causar a liberação de H-FABP. Outra razão para a baixa especificidade pode ser que o H-FABP é detectado no músculo esquelético, embora em concentrações mais baixas do que em outros tecidos.¹⁷

Entretanto, a H-FABP apresenta boa especificidade quando se utiliza um kit de nanopartícula de selênio para sua detecção, uma vez que não apresenta reatividade cruzada com cTnI, com CK-MB



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ATUALIZAÇÃO SOBRE OS BIOMARCADORES PRECOSES DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E SUAS
RELAÇÕES COM A TROPONINA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Paula Rayssa Rodrigues, Gabriel Santiago de Faria, Alessandra Cristina Pupin Silvério

e com mioglobina (Myo), tornando uma boa alternativa a essa característica que era desfavorável do biomarcador.²⁸

Com efeito, posteriormente a 4 horas do início dos sintomas do infarto, foi descoberto que o valor de H-FABP apresentou sensibilidade de 86%, superior à medição de cTns (65%) para o diagnóstico de IAM.¹⁷

Outro artigo mostra que a sensibilidade e a especificidade diagnóstica do H-FABP no citoplasma foram de 86% e 76% em pacientes com IAM 0-3 h após o início dos sintomas, e a especificidade no estágio inicial foi obviamente maior que a da CK-MB e cTnI, o que correlaciona com a matéria exposta por Lalitha *et al.*^{17,18}

Dessa forma pode se concluir que para o IAM, dentro de três horas do início, a sensibilidade e a especificidade do H-FABP são maiores do que as enzimas miocárdicas tradicionais, e podem prever a área do infarto mais cedo do que as enzimas miocárdicas tradicionais, mesmo ultrapassando a três horas do início dos sintomas. Entretanto, segundo Hua Sun *et al.*, a acurácia da detecção por meio de um único marcador cardíaco no diagnóstico de IAM é baixa, e o diagnóstico combinado de múltiplos indicadores pode melhorar sua taxa diagnóstica.⁶

Uma combinação do uso de cTnI e de H-FABP é mais válida e pode ser considerada confiável no diagnóstico e na diferenciação IAM de outros possíveis diagnósticos associados à questão cardíaca.²⁷

Assim, corroborando ao fato exposto acima, outro artigo, elaborado por Kulshrestha *et al.*, constata que nenhum dos biomarcadores, sejam eles cTnI, troponina I ultrasensível (hsTnI) ou H-FABP, na apresentação, foi suficiente para um diagnóstico confiável de IAM quando usados isoladamente.¹⁵

Ademais, outra característica desse biomarcador é que a concentração plasmática normal de H-FABP é abaixo de 6 ng/mL, já a concentração do biomarcador para o diagnóstico de IAM nos pacientes é superior a esse nível.¹⁸ Além disso, esse nível de biomarcador cardíaco aumenta bem antes dos marcadores de necrose cardíaca.²⁷

Associado ao dado apresentado por Hu et al. sobre os níveis normais do biomarcador num paciente sem alterações cardíacas ou queixas, Almandlawi & Ali constataram que os níveis de H-FABP >7 ng/ml em pacientes que apresentam dor torácica são considerados positivos para IAM constatando-se então que, a H-FABP apresenta-se como um bom biomarcador de IAM sendo fundamental ressaltar que o diagnóstico é mais preciso quando associado a outro marcador bioquímico.^{18,27}

MIOGLOBINA

A mioglobina (Myo) é uma proteína de peso molecular baixo presente de maneira abundante no músculo esquelético e no miocárdio. Quando o miocárdio de um indivíduo é lesionado, essa proteína é liberada rapidamente. Segundo Tilea, Varga e Serban, é importante ressaltar que seus níveis no sangue começam aumentar 30 minutos a 2 horas após o começo da morte celular. Por isso,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ATUALIZAÇÃO SOBRE OS BIOMARCADORES PRECOSES DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E SUAS
RELAÇÕES COM A TROPONINA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Paula Rayssa Rodrigues, Gabriel Santiago de Faria, Alessandra Cristina Pupin Silvério

é um importante um indicador para detecção ou exclusão de lesão cardíaca, podendo a Myo ser introduzida como um dos biomarcadores iniciais de IAM.¹

Segundo Mi, Li e Tu, a concentração de Myo aumentaria drasticamente após o IAM em até 600 ng/mL dentro de 4 ou 5 horas, sendo que seu valor de referência é de 6–100 ng/mL. Entretanto, esses valores referentes ao tempo de exposição do biomarcador apresentados pelos autores possuem uma leve discordância com a pesquisa desenvolvida por Tilea, Varga e Serban, que revelam que o valores de Myo se elevam durante as primeiras 6 a 10 horas depois do IAM, com seu pico em aproximadamente 12 horas e retorno aos valores normais 24 horas após a lesão.^{1,14}

Além disso, a Myo tem um período de janela curto, uma vez que ela pode ser eliminada de maneira rápida pelos rins após filtração glomerular.⁶ Com isso, esse biomarcador não é útil para pacientes com sintomas tardios, posto que a Myo já terá sido eliminada e seus níveis plasmáticos se encontraram baixos.²⁹

A Myo não pode ser encontrada em nenhum outro tecido além do muscular, o que a torna sensível para IAM. Contudo, como não é um marcador exclusivo do miocárdio, sua especificidade é baixa.¹ Todavia, a combinação de biomarcadores cardíacos como cTn, Myo e H-FABP apresenta maior especificidade e sensibilidade quando comparado com a detecção de Myo unicamente.⁶

É importante ressaltar que, segundo com Tilea, Varga e Serban, as causas que podem elevar a Myo além do IAM incluem choque, sepse, queimaduras, doença renal crônica, carcinomas e lesão muscular esquelética, a exemplo de exercício exaustivo, trauma muscular, rabdomiólise, distrofia muscular, polimiosite, miopatia alcoólica.¹

NEUTRÓFILOS E PLASMÓCITOS

Segundo Chiesa *et al.*, foi demonstrado que o IAM com elevação do segmento ST (STEMI) está associado aos marcadores de neutrófilos e de plasmócitos, os quais estão relacionados à resposta de lesão cardíaca, natural do infarto. Entretanto, apenas os neutrófilos foram resistentes à correção para cTnI, o que é coerente com o número de neutrófilos maior observado no hemograma em pacientes com IAMCSST que, no caso, está sendo associado às células imunes, a exemplo da célula T e Natural Killer (NK), enquanto a associação com células apresentadoras de antígeno (APCs) está mais relacionada ao dano cardíaco propriamente dito.³⁰

De acordo com a pesquisa produzida por Guclu & Celik, a razão neutrófilos/linfócitos (RNL), demonstrou-se eficaz na previsão de mortalidade dos miócitos em pacientes com intervenção coronária percutânea primária com IAMCSST, o qual se é observado por meio do ECG, e com IAM, o qual, esse último ponto, é objetivo de análise deste artigo. Isso ocorre, pois os neutrófilos, após a lesão miocárdica causada pelo IAM, migram para a área isquêmica. Assim, eles causam danos por vários mediadores inflamatórios. O aumento na RNL é devido ao aumento da contagem de neutrófilos e à diminuição da contagem de linfócitos, conforme esperado após um evento de DAC, como o infarto.³¹



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ATUALIZAÇÃO SOBRE OS BIOMARCADORES PRECOSES DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E SUAS
RELAÇÕES COM A TROPONINA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Paula Rayssa Rodrigues, Gabriel Santiago de Faria, Alessandra Cristina Pupin Silvério

ALBUMINA

Segundo Özbiçer *et al.*, a albumina modificada por isquemia (IMA) ocorre devido à exposição da albumina ao tecido isquêmico, resultando em alterações químicas, as quais provocam mudança da forma na parte N-terminal dessa proteína, o que diminui a capacidade de ligação a metais. Alguns estudos mostraram que o aumento da IMA estava relacionada à extensão de espécies reativas de oxigênio (ERO) que eram disponibilizadas após a morte celular.³²

Alguns estudos evidenciaram que os níveis desse biomarcador, associados aos níveis de cTn, de CK-MB e ao ECG, auxiliam no diagnóstico de IAM com alta especificidade e sensibilidade em enfermos com dor torácica. Também, há relações desse biomarcador aumentado com eventos adversos cardíacos importantes em pacientes com IAMSSST e com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo em pessoas com IAMCSST. Porém, altos níveis da IMA estão relacionados às diversas patologias não cardíacas, como por exemplo infecções agudas, doenças vasculares periféricas, AVC, insuficiência hepática e renal, malignidades, doenças prostáticas e gestações fazendo com que o teste de IMA não seja específico de isquemia cardíaca.³²

Apesar disso, a IMA é um teste rápido e simples utilizado para diagnosticar isquemia cardíaca, sendo promissor para prever riscos cardíacos futuros, considerado padrão-ouro em detecção de isquemia miocárdica, pois os níveis de IMA elevam 30 minutos após o paciente começar a ter os sintomas ou intervenções percutâneas e volta aos níveis normais em 12 horas. No entanto, os níveis de IMA não diferem indivíduos com IAM daqueles com angina estável.²⁷

Portanto, esse biomarcador é benéfico para diferenciar pacientes com IAMSSST de pessoas saudáveis, bem como para excluir dor torácica não cardíaca quando utilizado de forma isolada ou combinado com cTn e ECG.³²

MÉTODOS

Trata-se de uma Revisão de Literatura Descritiva sobre os marcadores bioquímicos do infarto agudo do miocárdio (IAM). A revisão foi realizada por meio do banco de dados do Portal da Capes. Dessa base de dados foram considerados como critério de inclusão apenas artigos na língua inglesa, sendo analisados os materiais referentes aos últimos 4 anos, ou seja, a partir de janeiro de 2020 a 05 de dezembro de 2023, e como critério de exclusão, restringiu-se os artigos duplicados. Posteriormente a essa filtragem, foram observados 199 resultados, sendo selecionados 32 artigos que se adequaram à proposta da pesquisa após análise dos resumos dos artigos. Por conseguinte, os demais artigos que foram excluídos, isto é, 167 artigos, em 54 deles não se obteve acesso integral ao seu conteúdo, 105 não compatibilizaram ao objetivo da revisão e 8 abordaram tópicos específicos os quais, dentro da busca na base de dados, não foram encontrados outros artigos que discutiram o mesmo assunto, o que impossibilita o levantamento de dados, e até mesmo, a discussão sobre eles. Tendo em vista esses 8 artigos não incluídos à presente pesquisa, vale ressaltar que apenas um argumentava sobre os biomarcadores: calprotectina; creatinofosfoquinase (CPK) e lactato desidrogenase (LDH); DNA; obscurina, clusterina e alfa-1-glicoproteína ácida; AST, ALT e NT-



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ATUALIZAÇÃO SOBRE OS BIOMARCADORES PRECOZES DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E SUAS
RELAÇÕES COM A TROPONINA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Paula Rayssa Rodrigues, Gabriel Santiago de Faria, Alessandra Cristina Pupin Silvério

proBNP; ferroptose (FRGs); peptídeo natriurético tipo B; Glicogênio fosforilase BB. Ademais, foi utilizado para auxílio na definição do tema a estratégia “PICO”. Dentro dessa estratégia, a população alvo foi mulheres e homens adultos hipertensos; a intervenção utilizada foi a comparação entre velocidade de positividade dos novos biomarcadores (sensibilidade e especificidade); o controle foi estabelecido como pilar pacientes não hipertensos, os quais foram utilizados como grupo controle; e para o desfecho, foi observada a prontidão no diagnóstico de IAM para melhor encaminhamento e tratamento do paciente com suspeita de IAM. Após isso, foi realizada uma busca quanto aos descritores no Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) para melhor exatidão dos termos a fim de obter uma excelência na busca dos artigos. Os descritores utilizados foram [*hypertensive adult*] AND [*new biomarkers*] AND [*Sensitivity*] OR [*Specificity*] AND [*Early Diagnosis*] AND [*acute myocardial Infarction*].

CONSIDERAÇÕES

A associação entre os biomarcadores do IAM observada nos artigos propostos, como a troponina cardíaca, demonstrou grande eficácia, levando em consideração a sensibilidade e a especificidade desse conjunto, a fim de obter-se o diagnóstico precoce da doença. Em suma, apesar de os novos marcadores bioquímicos do infarto analisados nesta revisão serem eficazes no auxílio de tal emergência hospitalar de queixa de dor torácica, tais bioindicadores, sendo eles troponina, CK-MB, copeptina, miRNA, H-FABP, Myo, neutrófilos e plasmócitos, e albumina, não se prostraram como um excelente parâmetro no diagnóstico quando apenas analisados separadamente. Com isso, observa-se que a correlação dos indicadores melhora o prognóstico do IAM.

REFERÊNCIAS

1. Tilea I, Varga A, Serban RC. Past, present, and future of blood biomarkers for the diagnosis of acute myocardial infarction-promises and challenges. *Diagnostics (Basel)*. 2021 May 15;11(5):881.
2. Shi C, Xie H, Ma Y, Yang Z, Zhang J. Nanoscale technologies in highly sensitive diagnosis of cardiovascular diseases. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020 Jun 5:8:531.
3. Tscherny K, Kienbacher C, Fuhrmann V, Schreiber W, Herkner H1, Roth D. Early identification of patients with chest pain at very low risk of acute myocardial infarction using clinical information and ECG only. *Int J Clin Pract*. 2020 Aug;74(8):e13526.
4. Lavallaz JD, Prepodis A, Wendebourg MJ, Kesenheimer, Kyburz D, Daikeler T et al. Skeletal muscle disorders: a noncardiac source of cardiac troponin T. *Circulation*. 2022 Jun 14;145(24):1764-1779.
5. Yang Y, Gao S, Fang Q, Yang J. Diagnostic value of Copeptin combined with hypersensitive cardiac troponin T detection in early acute myocardial infarction: a protocol of randomized double-blind diagnostic trial. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Jan 8;100(1):e23949.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ATUALIZAÇÃO SOBRE OS BIOMARCADORES PRECOSES DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E SUAS
RELAÇÕES COM A TROPONINA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Paula Rayssa Rodrigues, Gabriel Santiago de Faria, Alessandra Cristina Pupin Silvério

6. Hua Sun J, Kum Liu X, Wei Xing X, Yang Y, Xuan HH, Fu BB. Value of Cardiac Troponin, Myoglobin Combined with Heart-type Fatty Acid-binding Protein Detection in Diagnosis of Early Acute Myocardial Infarction. *Pak J Med Sci.* 2023 Nov-Dec;39(6):1690-1694.
7. Jeong JH, Seo YH, Ahn JY, Kim KH; Seo JY; Chun, KY et al. Performance of copeptin for early diagnosis of acute myocardial infarction in an emergency department setting. *Ann Lab Med.* 2020 Jan;40(1):7-14.
8. Chaulin A. Cardiac troponins: contemporary biological data and new methods of determination. *Vasc Health Risk Manag.* 2021 Jun 3;17:299-316.
9. Lee CC, Huang SS, Yeo YH, Hou, YT, Park JY, Inoue K, Hsu WT. High-sensitivity-cardiac troponin for accelerated diagnosis of acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2020 Jul;38(7):1402-1407.
10. Chaulin AM. Cardiac troponins: current information on the main analytical characteristics of determination methods and new diagnostic possibilities. *Medwave.* 2021 Dec 10;21(11):e8498.
11. Westwood ME, Armstrong N, Worthy G, Fayter D, Ramaekers BLT, Grimm S et al. Optimizing the use of high-sensitivity troponin assays for the early rule-out of myocardial infarction in patients presenting with chest pain: a systematic review. *Clin Chem.* 2021 Jan 8;67(1):237-244.
12. Szarpak L, Lapinski M, Gasecka A, Pruc M, Drela WL, Koda M, et al. Performance of Copeptin for Early Diagnosis of Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis of 14,139 Patients. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021 Dec 27;9(1):6.
13. De Jongh FW, Pouwels S, De Jongh MC, Dubois EA, Schaik RHN. The Predictive Power of the 14–51 Ng/L High Sensitive Troponin T (hsTnT) Values for Predicting Cardiac Revascularization in a Clinical Setting. *J Clin Med.* 2022 Dec 1;11(23):7147.
14. Mi X, Li H, Tu Y. An Aptamer Biosensing Strategy for Label-Free Assay of Dual Acute Myocardial Infarction Biomarkers Built upon AuNPs/Ti3C2-MXenes. *Chemosensors* 2023;11(3):157.
15. Kulshrestha MR, Raj A, Tiwari V, Chandra S, Tiwari BC, Jha A. Evaluation of dual marker approach using heart-type fatty acid binding protein and high sensitivity troponin-I as an alternative to serial sampling for diagnosis of acute myocardial infarction. *EJIFCC.* 2022 Apr 11;33(1):43-55.
16. Kim KS, Suh GJ, Song SH, Jung YS, Kim T, Shin SM, et al. Copeptin with high-sensitivity troponin at presentation is not inferior to serial troponin measurements for ruling out acute myocardial infarction. *Clin Exp Emerg Med.* 2020 Mar;7(1):35-42.
17. Lalitha SS, Sankar A, Purushothaman G, Sridevi C. Diagnostic Accuracy of Heart-type Fatty Acid Binding Protein for the Detection of Acute Myocardial Infarction among South Indian Population: A Cross-sectional Study. *National Journal of Laboratory Medicine,* 2023 Jan;12(1):BO17-BO19
18. Hu C, Ma L, Guan M, Mi F, Peng F, Guo C, et al. SERS-based magnetic immunoassay for simultaneous detection of cTnI and H-FABP using core-shell nanotags. *Analytical Methods,* 2020 Dec 7;12(45):5442-5449.
19. Hinton J, Mariathas M, Gabara L, Nicholas Z, Allan R, Ramamoorthy S, et al. Distribution of contemporary sensitivity troponin in the emergency department and relationship to 30-day mortality: The CHARIOT-ED substudy. *Clinical Medicine,* 2020 Nov;20(6):528-534.
20. Habib, SMS, Khan AR, Habib S, Ullah SZ, Sultana R, Tariq QD, et al. Role of heart fatty acid binding protein in early detection of non ST-elevation myocardial infarct and its comparison with



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ATUALIZAÇÃO SOBRE OS BIOMARCADORES PRECOSES DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E SUAS
RELAÇÕES COM A TROPONINA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Paula Rayssa Rodrigues, Gabriel Santiago de Faria, Alessandra Cristina Pupin Silvério

- other cardiac markers. JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association, 2021 Jan;71(1(B)):233-238.
21. Wang B, Li Y, Hao X, Yang J, Han X, Li T et al. Comparison of the clinical value of miRNAs and conventional biomarkers in AMI: a systematic review. *Frontiers in genetics*, 2021 Jun 17;12:668324.
 22. Mansouri F, Mohammadzad MHS. Molecular miR-19a in acute myocardial infarction: novel potential indicators of prognosis and early diagnosis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*. Apr. 2020;21(4):975.
 23. Chen L, Bai J, Liu J, Lu H, Zheng K. A four-microRNA panel in peripheral blood identified as an early biomarker to diagnose acute myocardial infarction. *Frontiers in Physiology*, 2021 Jul 7;12:669590.
 24. Pan X, He Y, Chen Z, Yan G, Ma G. Circulating miR-130 is a potential bio signature for early prognosis of acute myocardial infarction. *Journal of Thoracic Disease*, 2020 Dec;12(12):7320-7325.
 25. Wang J, Xu L, Tian L, Sun Q. Circulating microRNA-208 family as early diagnostic biomarkers for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *Medicine*, 2021 Dec 23;100(51):e27779.
 26. Bobusoglu O, Balci S, Gundes A, Camsari A, Tamer L. Investigation into miRNA profile in patient groups with and without ST elevation. *Turkish Journal of Biochemistry*, 2023;48(2):203–208.
 27. Almandlawi SG, Ali AM. The efficiency of cardiac biomarkers in the identification of patients with acute coronary syndrome. *Zanco Journal of Medical Sciences (Zanco J Med Sci)*, 2020 Aug;24(2).
 28. Wang L, Wu M, Ma J, Ma Z, Liang J, Tao N, et al. Development of a point-of-care test based on selenium nanoparticles for heart-type fatty acid-binding proteins in human plasma and blood. *International Journal of Nanomedicine*, 2022 Mar 22;17:1273-1284.
 29. John RV, Devasiya T, Nidheesh VR, Adigal S, Lukose J, Kartha VB, Chidangil S. Cardiovascular biomarkers in body fluids: progress and prospects in optical sensors. *Biophysical Reviews*, 2022 Aug 18;14(4):1023-1050.
 30. Chiesa M, Piacentini L, Bono E, Milazzo V, Campodonico J, Marenzi G, Colombo GI. Whole blood transcriptome profile at hospital admission discriminates between patients with ST-segment elevation and non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Scientific Reports*, 2020 May 26;10(1):8731.
 31. Guclu K, Celik M. Prognostic value of inflammation parameters in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *Angiology*, 2020 Oct;71(9):825-830.
 32. Özbiçer S, Kalkan GY, Urgun OD, Neselioglu S, Erel O. Ischemia modified albumin levels in distinguishing NSTEMI patients from non-ischemic controls and correlation with disease severity. *Cukurova Medical Journal*, 2021 Dec;46(4):1566-1573.