v7.n12.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS NA AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

INFLAMMATORY BIOMARKERS IN THE PROGNOSTIC ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

BIOMARCADORES INFLAMATORIOS EN LA EVALUACIÓN PRONÓSTICA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Marcella Cristina Carvalho de Oliveira[1], Camille Ferreira Nadalon[1], Tauany Jenifer Dalicio Souza[1], Júlia Gabriela Gomes da Silva[1]

https://doi.org/10.47820/recima21.v7i12.9774

PUBLICADO: 12/2026

RESUMO

A inflamação participa da aterogênese, da instabilidade das placas e do remodelamento miocárdico, tornando seus biomarcadores candidatos à avaliação prognóstica cardiovascular. Objetivo: Analisar criticamente a contribuição dos biomarcadores inflamatórios para a estimativa do risco e a predição de desfechos em doenças cardiovasculares. Método: Revisão narrativa da literatura, fundamentada em estudos originais, revisões e diretrizes selecionados por busca temática em fontes biomédicas e institucionais, com ênfase em evidências publicadas até novembro de 2026. Resultados e discussão: A proteína C-reativa ultrassensível apresenta a aplicabilidade clínica mais consistente, especialmente na avaliação complementar do risco aterosclerótico e da inflamação residual. Interleucina-6, fibrinogênio e razão neutrófilos/linfócitos demonstram associações prognósticas relevantes, porém enfrentam limitações de padronização e validação incremental. Outros marcadores, como mieloperoxidase, galectina-3 e ST2 solúvel, permanecem mais dependentes do contexto clínico e do fenótipo cardiovascular. Ensaios de intervenção sustentam a participação causal de vias inflamatórias, mas exibem resultados heterogêneos, que não justificam interpretações terapêuticas automáticas a partir de um exame isolado. Considerações finais: A combinação de biomarcadores com dados clínicos, escores de risco e parâmetros funcionais pode aprimorar a estratificação prognóstica. Sua incorporação rotineira requer comprovação de benefício adicional, reprodutibilidade, custo-efetividade e utilidade para decisões assistenciais.

PALAVRAS-CHAVE: Biomarcadores inflamatórios. Doenças cardiovasculares. Prognóstico. Proteína C-reativa. Estratificação de risco.

ABSTRACT

Inflammation contributes to atherogenesis, plaque instability, and myocardial remodeling, making inflammatory biomarkers potential tools for cardiovascular prognostic assessment. Objective: To critically analyze the contribution of inflammatory biomarkers to risk estimation and outcome prediction in cardiovascular diseases. Methods: A narrative literature review based on original studies, reviews, and guidelines selected through a thematic search of biomedical and institutional sources, emphasizing evidence available through November 2026. Results and discussion: High-sensitivity C-reactive protein has the most consistent clinical applicability, particularly as an adjunct in atherosclerotic risk assessment and residual inflammatory risk evaluation. Interleukin-6, fibrinogen, and the neutrophil-to-lymphocyte ratio show relevant prognostic associations but face limitations related to standardization and incremental validation. Other biomarkers, including myeloperoxidase, galectin-3, and soluble ST2, remain more

[1] Graduandas em Medicina pela Faculdade Metropolitana de Rondônia.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

dependent on clinical context and cardiovascular phenotype. Interventional trials support the causal role of inflammatory pathways, although heterogeneous findings do not justify automatic therapeutic decisions based on an isolated measurement. Conclusions: Integrating biomarkers with clinical information, risk scores, and functional measures may improve prognostic stratification. Routine implementation requires evidence of added value, reproducibility, cost-effectiveness, and usefulness for clinical decision-making.

KEYWORDS: *Inflammatory biomarkers. Cardiovascular diseases. Prognosis. C-reactive protein. Risk stratification.*

RESUMEN
La inflamación participa en la aterogénesis, la inestabilidad de las placas y la remodelación miocárdica, lo que convierte a sus biomarcadores en posibles herramientas pronósticas cardiovasculares. Objetivo: Analizar críticamente la contribución de los biomarcadores inflamatorios a la estimación del riesgo y la predicción de desenlaces en enfermedades cardiovasculares. Método: Revisión narrativa de la literatura basada en estudios originales, revisiones y guías seleccionados mediante una búsqueda temática en fuentes biomédicas e institucionales, con énfasis en evidencias publicadas hasta noviembre de 2026. Resultados y discusión: La proteína C reactiva ultrasensible presenta la aplicabilidad clínica más consistente, especialmente como complemento de la evaluación del riesgo aterosclerótico y de la inflamación residual. La interleucina-6, el fibrinógeno y la razón neutrófilos/linfocitos muestran asociaciones pronósticas relevantes, aunque existen limitaciones de estandarización y validación incremental. Otros marcadores, como la mieloperoxidasa, la galectina-3 y el ST2 soluble, dependen más del contexto clínico y del fenotipo cardiovascular. Los ensayos de intervención respaldan la participación causal de vías inflamatorias, pero sus resultados heterogéneos no justifican decisiones terapéuticas automáticas basadas en una determinación aislada. Conclusiones: La integración de biomarcadores con información clínica, escalas de riesgo y parámetros funcionales puede mejorar la estratificación pronóstica. Su implementación rutinaria requiere demostrar valor añadido, reproducibilidad, costo-efectividad y utilidad clínica.

PALABRAS CLAVE: *Biomarcadores inflamatorios. Enfermedades cardiovasculares. Pronóstico. Proteína C reactiva. Estratificación del riesgo.*

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares representam um conjunto heterogêneo de agravos que abrange, entre outras condições, doença arterial coronariana, síndromes coronarianas agudas, insuficiência cardíaca e doença cerebrovascular. Sua evolução clínica depende de fatores metabólicos, hemodinâmicos, genéticos e ambientais que interagem com mecanismos imunoinflamatórios. A avaliação prognóstica convencional utiliza características clínicas, antecedentes, pressão arterial, perfil lipídico, diabetes, função renal, exames de imagem e escores de risco. Entretanto, esses instrumentos não esgotam a heterogeneidade biológica dos indivíduos com perfis aparentemente semelhantes, sobretudo quando persistem eventos apesar da correção intensiva dos fatores tradicionais (Libby, 2021; Mensah *et al.*, 2026).

A inflamação deixou de ser interpretada apenas como consequência inespecífica da lesão vascular. Estudos mecanísticos e ensaios clínicos demonstram que a ativação da

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

imunidade inata, a produção de citocinas, o recrutamento leucocitário e as alterações da resposta endotelial participam da formação e da desestabilização das placas ateroscleróticas. Na insuficiência cardíaca, processos inflamatórios também se associam à disfunção endotelial, à fibrose e ao remodelamento cardíaco, embora sua participação varie conforme etiologia, comorbidades e estágio da doença (Soehnlein; Libby, 2021; Mehta; deGoma; Shapiro, 2025).

Nesse contexto, marcadores circulantes capazes de refletir diferentes componentes da resposta inflamatória passaram a ser investigados como ferramentas complementares de estratificação prognóstica. A proteína C-reativa medida por ensaio ultrassensível (PCR-us) concentra a maior parte das evidências clínicas; a interleucina-6 (IL-6), o fibrinogênio, a razão neutrófilos/linfócitos e outros indicadores de ativação imune ampliam as possibilidades de caracterização do risco. Todavia, associação estatística com eventos futuros, ganho de discriminação em um modelo preditivo e utilidade para modificar condutas constituem dimensões distintas, que não devem ser tratadas como equivalentes (Vrints *et al.*, 2024; Mensah *et al.*, 2026).

O problema norteador deste artigo é: em que medida os biomarcadores inflamatórios agregam informação prognóstica clinicamente útil à avaliação convencional das doenças cardiovasculares e quais limitações impedem sua incorporação indiscriminada à prática assistencial? A questão é relevante porque a disponibilidade crescente de exames pode favorecer tanto uma abordagem personalizada do risco quanto solicitações pouco criteriosas, interpretações equivocadas e custos adicionais sem repercussão demonstrada em desfechos.

O objetivo geral consiste em analisar criticamente as evidências sobre o papel dos biomarcadores inflamatórios na avaliação prognóstica das doenças cardiovasculares. Especificamente, busca-se: descrever as principais vias biológicas que sustentam sua associação com eventos cardiovasculares; caracterizar os marcadores mais investigados e os respectivos contextos clínicos; confrontar resultados de estudos observacionais, ensaios de intervenção e diretrizes; e discutir condições necessárias para o uso integrado desses parâmetros na estratificação do risco. Justifica-se a investigação pela necessidade de distinguir biomarcadores biologicamente promissores de instrumentos com efetiva capacidade de apoiar decisões clínicas, evitando extrapolações de resultados populacionais para diagnósticos ou tratamentos individuais.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Inflamação, aterosclerose e eventos cardiovasculares

A fisiopatologia contemporânea da aterosclerose descreve um processo persistente de retenção de lipoproteínas na íntima arterial, modificação de partículas lipídicas, ativação de células endoteliais e migração de monócitos. Após a diferenciação em macrófagos e a captação de lipídios, ocorre amplificação local da resposta imune com participação de mediadores quimiotáticos e citocinas. A ativação do inflamassoma NLRP3 e de vias relacionadas à interleucina-1β favorece a sinalização da IL-6 e a síntese hepática de proteínas de fase aguda, entre elas a proteína C-reativa e o fibrinogênio (Libby, 2021; Soehnlein; Libby, 2021).

A instabilidade das placas resulta da interação entre conteúdo lipídico, infiltração inflamatória, enfraquecimento da capa fibrosa, degradação da matriz extracelular e condições locais de estresse mecânico. A ruptura ou a erosão pode deflagrar trombose, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico. Dessa forma, a atividade inflamatória sistêmica pode sinalizar processos associados à vulnerabilidade vascular sem, contudo, localizar a lesão nem determinar isoladamente a ocorrência de um evento. Essa distinção explica por que um biomarcador circulante pode apresentar valor prognóstico em coortes e, ao mesmo tempo, especificidade insuficiente para estabelecer diagnóstico individual (Soehnlein; Libby, 2021; Vrints *et al.*, 2024).

A identificação de risco inflamatório residual adquiriu relevância quando análises de pacientes tratados com estatinas demonstraram que o controle do colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) não elimina a associação entre inflamação e eventos. Essa noção não estabelece antagonismo entre controle lipídico e controle inflamatório: trata-se de dimensões complementares do risco aterotrombótico, cuja intensidade e importância variam conforme o contexto clínico, o tratamento instituído e as características do paciente (Ridker *et al.*, 2023; Mensah *et al.*, 2026).

2.2. Biomarcadores inflamatórios e heterogeneidade biológica

Biomarcador é uma característica objetivamente mensurável que pode refletir um processo biológico ou uma resposta à exposição ou à intervenção. No contexto das doenças cardiovasculares, a utilidade de indicadores inflamatórios exige considerar sua origem, especificidade, cinética temporal, estabilidade pré-analítica e associação independente com desfechos. A PCR-us constitui marcador downstream da resposta de fase aguda; a IL-6 traduz uma etapa mais próxima da sinalização de citocinas; o fibrinogênio combina funções

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

inflamatórias e hemostáticas; e a razão neutrófilos/linfócitos funciona como índice celular indireto do estado inflamatório (Ridker; Rane, 2021; Angkananard *et al.*, 2018).

Marcadores derivados da ativação de granulócitos e macrófagos, como a mieloperoxidase, podem fornecer informações relacionadas ao estresse oxidativo e à atividade da placa aterosclerótica. Na insuficiência cardíaca, galectina-3 e ST2 solúvel (sST2) são estudados por refletirem fenômenos de inflamação, estresse celular e fibrose. Apesar disso, esses últimos não devem ser classificados como marcadores exclusivamente inflamatórios: sua interpretação depende do contexto fisiopatológico e dos objetivos da avaliação. Sua relevância científica não significa recomendação de solicitação rotineira em todos os perfis de pacientes (Heidenreich *et al.*, 2022; Køber *et al.*, 2026).

A magnitude de uma concentração elevada pode ser influenciada por infecção aguda, doenças autoimunes, obesidade, tabagismo, insuficiência renal, idade e medicamentos. Além disso, o uso de diferentes ensaios e pontos de corte dificulta comparar estudos e estabelecer valores universais para marcadores emergentes. Portanto, sua leitura requer integração com as manifestações clínicas, a evolução longitudinal e outros exames já validados, sem substituir a avaliação global do risco (Vrints *et al.*, 2024; Mensah *et al.*, 2026).

2.3. Risco prognóstico, validade incremental e utilidade clínica

A acurácia prognóstica pode ser avaliada por associação independente, discriminação, calibração, reclassificação e benefício clínico líquido. Um marcador com associação estatisticamente significativa a mortalidade ou eventos cardiovasculares não necessariamente melhora a capacidade de previsão quando incorporado a instrumentos estabelecidos. Também não implica que reduzir sua concentração, de maneira inespecífica, produzirá benefício clínico. Para sustentar uma indicação de rotina, são necessários estudos que demonstrem reprodutibilidade, incremento preditivo, viabilidade operacional e impacto nas decisões ou nos desfechos (Mensah *et al.*, 2026; Vrints *et al.*, 2024).

Na prevenção primária, a diretriz norte-americana de 2019 reconheceu PCR-us igual ou superior a 2,0 mg/L, quando medida, como fator de intensificação do risco a ser considerado em decisão compartilhada, especialmente em situações de incerteza após a estimativa convencional. Esse limiar não é critério diagnóstico de aterosclerose nem indicação automática de medicamento. Em síndromes coronarianas crônicas, a diretriz europeia de 2024 reconheceu valor prognóstico de marcadores inflamatórios, mas ressaltou a limitação de seu ganho incremental em relação aos fatores tradicionais; a avaliação bioquímica deve estar integrada ao quadro clínico e ao perfil lipídico (Arnett *et al.*, 2019; Vrints *et al.*, 2024).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Na insuficiência cardíaca, é necessário distinguir biomarcadores inflamatórios daqueles com função prioritariamente diagnóstica ou prognóstica não inflamatória, como peptídeos natriuréticos e troponinas. Diretrizes americanas de 2022 e europeias de 2026 conferem posição central aos peptídeos natriuréticos em contextos apropriados, enquanto biomarcadores experimentais ou complementares permanecem sujeitos à comprovação de utilidade incremental. A distinção evita atribuir aos marcadores inflamatórios uma capacidade diagnóstica que não foi demonstrada (Heidenreich *et al.*, 2022; Køber *et al.*, 2026).

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, de natureza descritivo-analítica e abordagem qualitativa da produção científica, direcionada à integração crítica de resultados, conceitos fisiopatológicos e recomendações clínicas. A escolha da revisão narrativa decorre da amplitude temática, que abrange diferentes doenças cardiovasculares, biomarcadores e delineamentos de pesquisa. Diferentemente de uma revisão sistemática, essa modalidade permite síntese interpretativa sem pretensão de exaustividade bibliográfica ou cálculo de efeito combinado, desde que seus procedimentos e limites sejam explicitados (Theile; Beall, 2024). A seleção das publicações considerou a pertinência temática, a relevância científica e a abordagem dos biomarcadores inflamatórios associados ao prognóstico cardiovascular, priorizando estudos com resultados clínicos relevantes. Entretanto, por se tratar de uma revisão narrativa, não foi realizada avaliação formal da qualidade metodológica ou do risco de viés dos estudos incluídos, o que constitui uma limitação da pesquisa e exige cautela na interpretação e generalização dos resultados.

A busca temática foi realizada em novembro de 2026 por consulta a publicações identificadas em PubMed/MEDLINE e em páginas de periódicos científicos e instituições produtoras de diretrizes, notadamente American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA) e European Society of Cardiology (ESC). Foram empregados, de modo combinado e não exaustivo, os termos em inglês e português ‘inflammatory biomarkers’, ‘high-sensitivity C-reactive protein’, ‘interleukin-6’, ‘neutrophil-to-lymphocyte ratio’, ‘cardiovascular prognosis’, ‘atherosclerosis’, ‘heart failure’, ‘biomarcadores inflamatórios’ e ‘doenças cardiovasculares’. A seleção privilegiou publicações completas, revisões de referência, coortes e ensaios com desfechos clínicos, documentos consensuais e diretrizes disponíveis até 4 de novembro de 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

O recorte de consulta priorizou trabalhos de 2017 a 2026, com inclusão de estudos anteriores considerados fundamentais para o desenvolvimento da área, como o ensaio JUPITER de 2008. Foram pertinentes estudos em seres humanos ou revisões de mecanismos com relação direta à interpretação clínica, redigidos predominantemente em inglês. Foram desconsiderados relatos sem relação explícita com prognóstico cardiovascular, duplicações de uma mesma evidência e materiais que não permitiam identificar adequadamente autoria, publicação ou desfechos. Não foram realizados registro de protocolo, triagem em duplicata, avaliação formal de risco de viés ou metanálise; tampouco se apresenta contagem de registros, pois não houve busca sistemática.

A organização temática seguiu quatro eixos interpretativos: fundamentos fisiopatológicos da inflamação cardiovascular; desempenho prognóstico dos principais biomarcadores; resultados de intervenções anti-inflamatórias como evidência complementar de plausibilidade causal; e limitações para incorporação assistencial. As associações foram apresentadas conforme a população, o tratamento, os desfechos e o delineamento original, sem generalizar resultados de um estudo para todas as doenças cardiovasculares. Por envolver exclusivamente análise de literatura publicada e documentos de acesso público, o trabalho não realizou coleta de dados pessoais ou intervenção com participantes humanos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Proteína C-reativa ultrassensível e inflamação residual

A PCR-us constitui o marcador inflamatório com maior amadurecimento da evidência prognóstica cardiovascular. Produzida principalmente no fígado em resposta a citocinas, particularmente à IL-6, a PCR pode ser quantificada por ensaios de alta sensibilidade capazes de identificar níveis inferiores aos tipicamente observados em processos infecciosos agudos. Esse atributo tornou possível estudar inflamação crônica de baixo grau e relacioná-la à ocorrência futura de eventos aterotrombóticos. Sua interpretação deve ocorrer preferencialmente fora de intercorrências agudas que possam causar elevações transitórias e inespecíficas (Ridker; Rane, 2021; Mensah *et al.*, 2026).

No ensaio JUPITER, 17.802 participantes sem doença cardiovascular clinicamente manifesta, com LDL-c inferior a 130 mg/dL e PCR-us igual ou superior a 2 mg/L, foram randomizados para rosuvastatina ou placebo. Após mediana de 1,9 ano, a taxa do desfecho cardiovascular composto foi menor no grupo tratado (razão de riscos instantâneos, hazard ratio [HR] = 0,56; intervalo de confiança de 95% [IC95%]: 0,46–0,69). Esse resultado confirmou

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

benefício da estatina em uma população selecionada por perfil lipídico e inflamatório, mas não permite atribuir isoladamente o efeito à redução da PCR-us, pois o tratamento também reduziu o LDL-c (Ridker *et al.*, 2008).

Uma análise colaborativa de 31.245 participantes dos ensaios PROMINENT, REDUCE-IT e STRENGTH, em uso de estatinas contemporâneas, demonstrou maior associação da PCR-us com desfechos em comparação ao LDL-c. Entre o maior e o menor quartis de PCR-us, o HR ajustado foi de 1,31 (IC95%: 1,20–1,43) para eventos cardiovasculares adversos maiores e de 2,68 (IC95%: 2,22–3,23) para mortalidade cardiovascular. Esses achados reforçam a relevância de identificar risco inflamatório residual, mas refletem uma análise observacional realizada dentro de estudos clínicos, e não uma prova de que tratamentos guiados por limiares seriados de PCR-us melhorem os desfechos em todos os pacientes (Ridker *et al.*, 2023).

A análise de participantes com intolerância a estatinas do estudo CLEAR Outcomes ampliou a discussão ao indicar a importância prognóstica da inflamação mesmo diante de níveis de LDL-c mais elevados. Ainda assim, a interpretação isolada de PCR-us sofre influência de comorbidades e variações biológicas. Recomendações de prevenção primária a utilizam como intensificador de risco quando presente, e não como triagem universal obrigatória nem instrumento substitutivo de avaliação clínica individualizada (Ridker *et al.*, 2024; Arnett *et al.*, 2019).

4.2. Interleucina-6 e mediadores de fase aguda

A IL-6 participa da comunicação entre sistema imune e metabolismo hepático, estimulando proteínas de fase aguda e influenciando a atividade endotelial, a coagulação e o recrutamento inflamatório. Essa posição relativamente próxima das vias causais da aterogênese desperta interesse em sua aplicação como biomarcador. Uma revisão narrativa recente documentou associações entre níveis circulantes mais elevados de IL-6 e eventos cardiovasculares, mortalidade, progressão de placas carotídeas e insuficiência cardíaca. Contudo, a heterogeneidade dos ensaios, das populações e dos fatores confundidores reduz a possibilidade de empregar um ponto de corte único em diferentes cenários (Ridker; Rane, 2021; Mehta; deGoma; Shapiro, 2025).

O fibrinogênio, por sua vez, integra respostas inflamatórias e hemostáticas, participando da viscosidade plasmática e da formação de fibrina. Concentrações mais elevadas podem acompanhar estados pró-inflamatórios e maior risco de eventos, porém esse marcador não discrimina, de forma específica, inflamação vascular de outras condições clínicas. Nas síndromes coronarianas crônicas, as evidências de PCR e fibrinogênio apoiam sua relevância

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

prognóstica populacional, mas o ganho incremental em relação aos modelos tradicionais ainda é limitado (Vrints *et al.*, 2024).

A proximidade da IL-6 com as vias fisiopatológicas não equivale à superioridade automática sobre a PCR-us na prática clínica. Enquanto a dosagem de PCR-us dispõe de maior experiência de uso e de parâmetros de referência incorporados em algumas diretrizes, a determinação de citocinas requer maior padronização interlaboratorial e avaliação da variabilidade temporal. A utilidade futura da IL-6 dependerá de modelos preditivos calibrados para populações específicas e da demonstração de decisões clínicas mais eficazes quando o resultado é conhecido (Mehta; deGoma; Shapiro, 2025; Mensah *et al.*, 2026).

4.3. Marcadores celulares e de remodelamento: potencial e limites

A razão neutrófilos/linfócitos, calculada a partir do hemograma, expressa a relação entre componentes da resposta imune inata e adaptativa. A disponibilidade e o custo relativamente baixo tornam esse índice atrativo, sobretudo em contextos de recursos limitados. Metanálise de 38 estudos, envolvendo 76.002 participantes, encontrou associação entre valores elevados e doença coronariana, síndrome coronariana aguda, acidente vascular cerebral e desfechos cardiovasculares compostos. Porém, diferenças nos desenhos, nos pontos de corte e no perfil de gravidade limitam sua transposição para um protocolo universal de decisão clínica (Angkananard *et al.*, 2018).

A mieloperoxidase é liberada sobretudo por neutrófilos e monócitos ativados e participa de processos oxidativos ligados à disfunção endotelial e à modificação de lipoproteínas. Embora seja biologicamente plausível como marcador de vulnerabilidade vascular, seu uso prognóstico permanece menos estabelecido, dependente de métodos analíticos e contextos assistenciais. Marcadores associados à fibrose e ao estresse miocárdico, como galectina-3 e sST2, também merecem interpretação criteriosa: podem refletir mecanismos que coexistem com inflamação, mas não medem a mesma dimensão biológica da PCR-us ou da IL-6 (Libby, 2021; Heidenreich *et al.*, 2022).

Em pessoas com insuficiência cardíaca, níveis elevados de parâmetros inflamatórios podem acompanhar congestão, doença renal crônica, adiposidade, infecções e comorbidades sistêmicas, fatores que igualmente influenciam a evolução clínica. As diretrizes para insuficiência cardíaca enfatizam integração dos achados laboratoriais com sintomas, sinais, ecocardiografia, função renal e peptídeos natriuréticos, cujo papel diagnóstico e prognóstico tem fundamentação mais robusta. Assim, painéis amplos de biomarcadores emergentes não devem ser

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

apresentados como equivalentes ao acompanhamento clínico recomendado (Heidenreich *et al.*, 2022; Køber *et al.*, 2026).

4.4. Evidências de ensaios clínicos e interpretação da plausibilidade causal

Estudos de intervenção ajudam a distinguir inflamação como indicador de risco de inflamação como via modificável da doença. O ensaio CANTOS incluiu pacientes com infarto prévio e PCR-us persistentemente elevada, avaliando canaquinumabe, um anticorpo monoclonal direcionado à interleucina-1β, sem efeito primário sobre os lipídios. A dose de 150 mg a cada três meses reduziu o desfecho cardiovascular primário em comparação ao placebo (HR = 0,85; IC95%: 0,74–0,98), ao custo de maior frequência de infecções fatais. A evidência oferece suporte à participação causal de uma via inflamatória, mas não equivale a recomendação indiscriminada de bloqueio imunológico (Ridker *et al.*, 2017).

Os estudos com colchicina acrescentaram resultados inicialmente favoráveis. No COLCOT, que avaliou pacientes após infarto do miocárdio, o desfecho composto ocorreu em 5,5% dos participantes tratados e em 7,1% dos que receberam placebo (HR = 0,77; IC95%: 0,61–0,96). No LoDoCo2, em pessoas com doença coronariana crônica, registraram-se 6,8% e 9,6% de eventos, respectivamente (HR = 0,69; IC95%: 0,57–0,83). Esses resultados indicam potencial de modulação farmacológica de vias inflamatórias em populações específicas, sem estabelecer a PCR-us como instrumento isolado de seleção ou de acompanhamento da terapêutica (Tardif *et al.*, 2019; Nidorf *et al.*, 2020).

Resultados mais recentes exigem cautela. No estudo CLEAR, com 7.062 participantes após infarto, a colchicina iniciada precocemente não diminuiu o desfecho cardiovascular composto ao longo de seguimento mediano de três anos: 9,1% no grupo intervenção e 9,3% no placebo (HR = 0,99; IC95%: 0,85–1,16), apesar de reduzir a concentração de PCR em um subgrupo. A divergência entre ensaios reforça a importância do momento de início da intervenção, das características dos participantes, das terapias concomitantes e dos desfechos definidos. Redução laboratorial do sinal inflamatório, por si só, não comprova benefício clínico (Jolly *et al.*, 2025).

O conjunto de evidências, portanto, justifica considerar a inflamação um alvo biologicamente relevante e um componente do risco cardiovascular residual, mas impede concluir que todo biomarcador elevado demande tratamento anti-inflamatório específico. A indicação de terapias deve seguir recomendações atualizadas, avaliação de elegibilidade, perfil de segurança e decisão clínica individualizada. O significado principal dos ensaios para esta revisão é fortalecer a racionalidade fisiopatológica do prognóstico inflamatório, preservando a

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

separação entre predição, causalidade e eficácia de intervenção (Mensah *et al.*, 2026; Vrints *et al.*, 2024).

4.5. Síntese comparativa e implicações para a prática clínica

Os achados sugerem uma hierarquia pragmática: a PCR-us oferece a evidência mais consistente de associação prognóstica e maior potencial de integração seletiva à avaliação cardiovascular, enquanto IL-6 e fibrinogênio podem acrescentar compreensão mecanística, mas carecem de aplicação padronizada. A razão neutrófilos/linfócitos constitui índice acessível de interesse epidemiológico e clínico, com necessidade de limiares validados por população e cenário. Mieloperoxidase, galectina-3 e sST2 são marcadores que dependem de maior especificação fenotípica e demonstração de efetiva utilidade incremental. O Quadro 1 apresenta essa síntese sem substituir a avaliação específica de cada paciente (Angkananard *et al.*, 2018; Mehta; deGoma; Shapiro, 2025; Mensah *et al.,* 2026).

Quadro 1. Principais biomarcadores e condições para sua interpretação prognóstica

Biomarcador	Informação biológica/prognóstica	Limitação para uso clínico
PCR-us	Inflamação sistêmica de baixo grau; risco aterosclerótico e inflamatório residual.	Inespecificidade; não substitui escores e não determina tratamento isoladamente.
IL-6	Ativação de citocinas; associação com eventos, mortalidade e progressão vascular.	Ausência de ponto de corte universal; variabilidade analítica e clínica.
Fibrinogênio	Resposta de fase aguda e estado pró-trombótico associados ao risco.	Baixa especificidade e benefício incremental limitado.
Razão neutrófilos/linfócitos	Índice celular obtido de hemograma; associação com desfechos adversos.	Sensível a infecções, medicamentos e diferentes limiares de estudo.
Mieloperoxidase	Ativação leucocitária e estresse oxidativo vascular.	Padronização e utilidade incremental ainda insuficientes para rotina.
Galectina-3 e sST2	Remodelamento, fibrose e vias relacionadas à inflamação em insuficiência cardíaca.	Não são exclusivamente inflamatórios; dependem do fenótipo e de validação adicional.

Fonte: elaboração própria, com base em Arnett *et al.* (2019), Vrints *et al.* (2024), Mehta, deGoma e Shapiro (2025) e Mensah *et al.* (2026).

Do ponto de vista assistencial, a pertinência da medida depende de uma pergunta prognóstica explícita. Em prevenção primária, a PCR-us pode ser considerada em situações selecionadas de risco intermediário ou dúvida terapêutica, sempre após análise das condições

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

clínicas que expliquem elevação transitória. Na prevenção secundária, os níveis persistentes de PCR-us podem caracterizar risco inflamatório residual, mas não devem desviar a atenção de intervenções com benefício comprovado, como controle lipídico, manejo da pressão arterial, cessação do tabagismo e tratamento das comorbidades. Em insuficiência cardíaca, a avaliação de biomarcadores deve respeitar o fenótipo clínico e o papel prioritário dos exames recomendados nas diretrizes (Arnett *et al.*, 2019; Heidenreich *et al.*, 2022; Køber *et al.*, 2026).

Outro requisito é a padronização temporal: inflamação infecciosa ou traumática recente, hospitalizações, descompensações sistêmicas e mudanças de tratamento podem modificar o valor observado. A coleta em estabilidade clínica, a eventual confirmação de elevações persistentes e a interpretação das unidades e dos métodos utilizados tendem a reduzir erros. Estratégias multimarcadores só deverão ser incorporadas quando demonstrarem melhora reprodutível da calibração ou da reclassificação do risco e, sobretudo, relevância para decisões compartilhadas e resultados clinicamente significativos, com custos proporcionais ao benefício (Mensah *et al.*, 2026).

Como limitação desta revisão, destaca-se a seleção narrativa e não exaustiva das fontes, sujeita a vieses de disponibilidade e de interpretação. Também há diferenças importantes entre populações com doença coronariana estável, pacientes logo após infarto, indivíduos em prevenção primária e pessoas com insuficiência cardíaca. Não se realizou avaliação padronizada de qualidade metodológica nem comparação quantitativa direta entre marcadores. Consequentemente, os resultados constituem uma síntese crítica de evidências heterogêneas, adequada à discussão conceitual e clínica, mas não uma estimativa agregada ou diretriz de decisão terapêutica.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão narrativa demonstrou que os biomarcadores inflamatórios oferecem uma dimensão complementar para compreender e estimar o risco associado às doenças cardiovasculares. A literatura examinada sustenta a participação da inflamação na aterosclerose, na instabilidade da placa, no dano isquêmico e em fenômenos de remodelamento miocárdico. Entretanto, a existência de mecanismos fisiopatológicos plausíveis não torna todos os marcadores igualmente apropriados para decisões clínicas, pois a utilidade prognóstica depende de validação no cenário específico, incremento em relação à avaliação tradicional e consequências práticas da informação obtida.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Entre os marcadores analisados, a proteína C-reativa ultrassensível apresenta a base empírica mais consistente para avaliação complementar da inflamação de baixo grau e do risco residual, particularmente na doença aterosclerótica. IL-6 e fibrinogênio expressam dimensões importantes da ativação inflamatória e hemostática; a razão neutrófilos/linfócitos constitui alternativa acessível, embora sensível a múltiplos confundidores. Mieloperoxidase, galectina-3 e ST2 solúvel ampliam a compreensão de processos vasculares e miocárdicos, mas sua incorporação rotineira ainda requer evidências mais consistentes de padronização e ganho incremental.

Os ensaios clínicos sobre modulação inflamatória reforçam a relevância do eixo imunoinflamatório, ao mesmo tempo que alertam contra inferências simplificadoras. Resultados favoráveis com bloqueio de IL-1β ou colchicina coexistem com questões de segurança e com ensaios recentes de resultado neutro. Portanto, identificar um marcador elevado não equivale a demonstrar que determinado anti-inflamatório beneficiará aquele indivíduo, nem autoriza abandonar intervenções de prevenção cardiovascular já consolidadas.

Conclui-se que a integração dos biomarcadores inflamatórios a dados clínicos, escores prognósticos, avaliação funcional e informações sobre comorbidades pode favorecer uma estratificação mais contextualizada, sobretudo nos casos de incerteza residual. Recomenda-se que pesquisas futuras priorizem estudos prospectivos multicêntricos, padronização de ensaios, avaliação de calibração e reclassificação, análise de custo-efetividade e investigações de estratégias guiadas por biomarcadores que comprovem melhora de desfechos centrados no paciente. Até que esses requisitos sejam atendidos, seu uso deve permanecer complementar, criterioso e subordinado à avaliação clínica individualizada.

REFERÊNCIAS

ANGKANANARD, T.; ANOTHAISINTAWEE, T.; MCEVOY, M.; ATTIA, J.; THAKKINSTIAN, A. Neutrophil lymphocyte ratio and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. BioMed Research International, v. 2018, art. 2703518, 2018. DOI: https://doi.org/10.1155/2018/2703518.

ARNETT, D. K. *et al.* 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation, v. 140, n. 11, p. e596-e646, 2019. DOI: https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678.

HEIDENREICH, P. A. *et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation, v. 145, n. 18, p. e895-e1032, 2022. DOI: https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

JOLLY, S. S. *et al.* Colchicine in acute myocardial infarction. The New England Journal of Medicine, v. 392, n. 7, p. 633-642, 2025. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2405922.

KØBER, L. *et al.* 2026 ESC guidelines for the management of heart failure. European Heart Journal, v. 47, n. 38, p. 5346-5457, 2026. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag100.

LIBBY, P. Inflammation in atherosclerosis: no longer a theory. Clinical Chemistry, v. 67, n. 1, p. 131-142, 2021. DOI: https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa275.

MEHTA, N. N.; DEGOMA, E.; SHAPIRO, M. D. IL-6 and cardiovascular risk: a narrative review. Current Atherosclerosis Reports, v. 27, art. 12, 2025. DOI: https://doi.org/10.1007/s11883-024-01259-7.

MENSAH, G. A.; ARNOLD, N.; PRABHU, S. D.; RIDKER, P. M.; WELTY, F. K. Inflammation and cardiovascular disease: 2025 ACC scientific statement: a report of the American College of Cardiology. Journal of the American College of Cardiology, v. 87, n. 11, p. 1381-1404, 2026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.08.047.

NIDORF, S. M. *et al.* Colchicine in patients with chronic coronary disease. The New England Journal of Medicine, v. 383, p. 1838-1847, 2020. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021372.

RIDKER, P. M. *et al.* Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. The New England Journal of Medicine, v. 359, n. 21, p. 2195-2207, 2008. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807646.

RIDKER, P. M. *et al.* Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. The New England Journal of Medicine, v. 377, n. 12, p. 1119-1131, 2017. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914.

RIDKER, P. M. *et al.* Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials. The Lancet, v. 401, n. 10384, p. 1293-1301, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00215-5.

RIDKER, P. M. *et al.* Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among 13 970 contemporary high-risk patients with statin intolerance. Circulation, v. 149, n. 1, p. 28-35, 2024. DOI: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066213.

RIDKER, P. M.; RANE, M. Interleukin-6 signaling and anti-interleukin-6 therapeutics in cardiovascular disease. Circulation Research, v. 128, n. 11, p. 1728-1746, 2021. DOI: https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319077.

SOEHNLEIN, O.; LIBBY, P. Targeting inflammation in atherosclerosis: from experimental insights to the clinic. Nature Reviews Drug Discovery, v. 20, p. 589-610, 2021. DOI: https://doi.org/10.1038/s41573-021-00198-1.

TARDIF, J.-C. *et al.* Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. The New England Journal of Medicine, v. 381, n. 26, p. 2497-2505, 2019. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388.

THEILE, C. M.; BEALL, A. L. Narrative reviews of the literature: an overview. Journal of Dental Hygiene, v. 98, n. 1, p. 78-82, 2024.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

VRINTS, C. *et al.* 2024 ESC guidelines for the management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal, v. 45, n. 36, p. 3415-3537, 2024. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.