

BIOMARCADORES NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO, ESTRATIFICAÇÃO PROGNÓSTICA E MEDICINA DE PRECISÃO

Resumo: A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica complexa associada a elevada morbimortalidade e importante impacto nos sistemas de saúde. Nesse contexto, os biomarcadores têm assumido papel fundamental no diagnóstico, estratificação prognóstica, monitoramento terapêutico e individualização do tratamento. Esta revisão narrativa teve como objetivo discutir os principais biomarcadores utilizados na insuficiência cardíaca, destacando seus mecanismos fisiopatológicos, aplicações clínicas e perspectivas para a medicina de precisão. Para isso, foi realizada uma busca na literatura científica em bases de dados nacionais e internacionais, incluindo artigos originais, revisões, metanálises e diretrizes publicadas sobre o tema. Os peptídeos natriuréticos permanecem como os biomarcadores mais consolidados na prática clínica, enquanto troponinas, ST2, Galectina-3, GDF-15, NGAL e biomarcadores moleculares ampliam a compreensão da fisiopatologia da doença e aprimoram a avaliação prognóstica. A integração desses marcadores por meio de estratégias multimarcadores representa uma importante perspectiva para a medicina de precisão, favorecendo decisões clínicas mais individualizadas e potencialmente melhores desfechos para pacientes com insuficiência cardíaca.

Palavras-Chave: Insuficiência cardíaca;
Biomarcadores; Estratificação prognóstica;
Medicina de precisão.

Autor principal: Pollyana Caitano da Silva

pollyanasilva2909@gmail.com

Faculdade Zarns - Itumbiara

Gabriel Lino Martins Ferreira

Gabriel.lino254@gmail.com

Faculdade Zarns- Itumbiara

Marcelly Oliveira Cabral

marcellycabral.med@gmail.com

Universidade de Gurupi - Campus Paraíso

João Victor Oliveira Antonelli Eleutério

jvictoreleuterio@gmail.com

Faculdade Zarns- Itumbiara

Thalis Lima Lucio

Thalislimalucio6@gmail.com

Unievangélica

Marília Eduarda Rodrigues

marilia_dudarodrigues@outlook.com

Faculdade Zarns de Itumbiara

Luca Daud Samora

lucadaud@icloud.com

Faculdade Zarns de Itumbiara

Victhorya Maria Carvalho

Carvalhovick6@gmail.com

Faculdade Zarns de Itumbiara

Brunna Leonel Machado

brunnaleonelmachado22@gmail.com

Universidade Federal de Catalão

BIOMARKERS IN HEART FAILURE: ADVANCES IN DIAGNOSIS, PROGNOSTIC STRATIFICATION, AND PRECISION MEDICINE

Abstract: Heart failure is a complex clinical syndrome associated with high morbidity and mortality and a significant impact on healthcare systems. In this context, biomarkers have assumed a fundamental role in diagnosis, prognostic stratification, therapeutic monitoring, and treatment individualization. This narrative review aimed to discuss the main biomarkers used in heart failure, highlighting their pathophysiological mechanisms, clinical applications, and prospects for precision medicine. To this end, a search of the scientific literature was conducted in national and international databases, including original articles, reviews, meta-analyses, and published guidelines on the subject. Natriuretic peptides remain the most established biomarkers in clinical practice, while troponins, ST2, Galectin-3, GDF-15, NGAL, and molecular biomarkers expand the understanding of the disease's pathophysiology and improve prognostic assessment. The integration of these markers through multimarker strategies represents a significant prospect for precision medicine, fostering more individualized clinical decisions and potentially better outcomes for patients with heart failure.

Keywords: Heart failure; Biomarkers; Prognostic stratification; Precision medicine.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) constitui uma síndrome clínica complexa decorrente de alterações estruturais e/ou funcionais do coração que comprometem sua capacidade de promover adequado enchimento ventricular ou ejeção sanguínea, resultando em redução do débito cardíaco e/ou aumento das pressões intracardíacas. Considerada atualmente um dos maiores desafios da saúde pública mundial, a IC apresenta elevada prevalência, incidência crescente e importante impacto sobre a morbimortalidade, sendo responsável por milhões de hospitalizações e elevados custos aos sistemas de saúde. Estima-se que mais de 64 milhões de pessoas convivam com a doença em todo o mundo, número impulsionado principalmente pelo envelhecimento populacional, pela maior sobrevivência após eventos cardiovasculares agudos e pelo aumento da prevalência de fatores de risco cardiometabólicos, como hipertensão arterial

sistêmica, diabetes mellitus, obesidade e doença renal crônica (Savarese; Lund, 2017; McDonagh *et al.*, 2021; Heidenreich *et al.*, 2022).

Paralelamente, a insuficiência cardíaca permanece associada a elevadas taxas de reinternação hospitalar, redução significativa da qualidade de vida e mortalidade, consolidando-se como uma das principais causas de internação entre indivíduos acima de 65 anos (Heidenreich *et al.*, 2022; McDonagh *et al.*, 2021). Nas últimas décadas, importantes avanços terapêuticos modificaram significativamente o manejo da insuficiência cardíaca, promovendo redução da mortalidade e melhora da sobrevida dos pacientes por meio da incorporação de terapias farmacológicas baseadas em evidências, como os inibidores da enzima conversora da angiotensina, betabloqueadores, antagonistas dos receptores mineralocorticoides, inibidores da neprilisina associados ao bloqueio do receptor da angiotensina e, mais recentemente, os inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (SGLT2) (McDonagh *et al.*, 2021; Heidenreich *et al.*, 2022).

Entretanto, apesar desses avanços, a elevada heterogeneidade clínica da síndrome continua representando um importante desafio diagnóstico e prognóstico. Pacientes com insuficiência cardíaca podem apresentar diferentes fenótipos, etiologias, mecanismos fisiopatológicos e respostas terapêuticas, especialmente quando considerados os distintos perfis relacionados à fração de ejeção ventricular esquerda, dificultando a adoção de estratégias uniformes de avaliação e tratamento (Bozkurt *et al.*, 2021).

Nesse cenário, observa-se crescente reconhecimento das limitações da avaliação baseada exclusivamente em sinais clínicos, sintomas e métodos de imagem. Embora a ecocardiografia permaneça como exame fundamental para confirmação diagnóstica e caracterização estrutural e funcional do coração, manifestações como dispneia, fadiga e edema apresentam baixa especificidade, particularmente em idosos, pacientes obesos e indivíduos portadores de múltiplas comorbidades. Dessa forma, a necessidade de ferramentas complementares capazes de identificar alterações biológicas precoces, estimar risco cardiovascular e monitorar a evolução clínica impulsionou o desenvolvimento e a incorporação dos biomarcadores na prática assistencial (Januzzi; Ahmad; Mulder, 2018).

Os biomarcadores representam moléculas mensuráveis que refletem processos fisiológicos, fisiopatológicos ou respostas farmacológicas, oferecendo informações objetivas

sobre diferentes mecanismos envolvidos na insuficiência cardíaca. Inicialmente, os peptídeos natriuréticos, especialmente o peptídeo natriurético tipo B (BNP) e sua fração amino-terminal (NT-proBNP), consolidaram-se como ferramentas indispensáveis para o diagnóstico e exclusão da insuficiência cardíaca, além de apresentarem reconhecido valor prognóstico (Bayes-Genis *et al.*, 2018).

Diante da rápida expansão das evidências científicas, torna-se imprescindível compreender não apenas os biomarcadores já estabelecidos na prática clínica, mas também aqueles considerados emergentes e seu potencial para transformar o cuidado ao paciente com insuficiência cardíaca. Assim, esta revisão narrativa tem como objetivo reunir e discutir criticamente as principais evidências disponíveis acerca dos biomarcadores utilizados na insuficiência cardíaca, abordando seus fundamentos fisiopatológicos, aplicações no diagnóstico, estratificação prognóstica e monitoramento terapêutico, bem como seu papel na consolidação da medicina de precisão e as perspectivas futuras para a prática clínica cardiovascular. Ao integrar conhecimentos provenientes da fisiopatologia, da biologia molecular e da cardiologia translacional, espera-se oferecer uma visão abrangente e atualizada sobre o impacto dos biomarcadores na evolução do manejo da insuficiência cardíaca.

Congresso Internacional de Vigilância em Saúde e Prevenção

METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de reunir, analisar e discutir criticamente as evidências científicas relacionadas aos biomarcadores utilizados na insuficiência cardíaca, com ênfase nos avanços diagnósticos, na estratificação prognóstica e nas perspectivas para a medicina de precisão. A revisão narrativa foi escolhida por possibilitar uma abordagem ampla e integrativa do tema, permitindo a contextualização dos conhecimentos consolidados e das inovações científicas recentes, bem como a discussão crítica das aplicações clínicas dos diferentes biomarcadores.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), por serem reconhecidas pela

abrangência e relevância na área das ciências da saúde. Complementarmente, foram consultadas diretrizes internacionais e documentos de consenso publicados pela European Society of Cardiology (ESC), American Heart Association (AHA), American College of Cardiology (ACC) e Heart Failure Society of America (HFSA), além de artigos de referência identificados nas listas bibliográficas dos estudos selecionados.

Foram utilizados descritores controlados provenientes dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH), combinados por meio dos operadores booleanos "AND" e "OR". Os principais termos empregados incluíram: "Heart Failure", "Biomarkers", "Cardiac Biomarkers", "Natriuretic Peptides", "NT-proBNP", "BNP", "Troponin", "ST2 Protein", "Galectin-3", "Growth Differentiation Factor-15", "Precision Medicine", "Risk Stratification" e "Diagnosis". As estratégias de busca foram adaptadas às especificidades de cada base de dados para ampliar a sensibilidade e a abrangência da recuperação dos estudos.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos, estudos observacionais, diretrizes e documentos de consenso publicados preferencialmente entre janeiro de 2018 e dezembro de 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem biomarcadores tradicionais ou emergentes aplicados ao diagnóstico, prognóstico, monitoramento terapêutico ou estratificação de risco na insuficiência cardíaca. Estudos clássicos publicados antes desse período também foram incluídos quando considerados fundamentais para a compreensão histórica ou conceitual do tema.

Foram excluídos estudos duplicados, resumos publicados apenas em anais de eventos científicos, cartas ao editor, editoriais, relatos de caso, dissertações, teses e pesquisas cujo foco principal não estivesse relacionado à insuficiência cardíaca ou que abordassem biomarcadores sem aplicação clínica ou prognóstica relevante. Também foram excluídos estudos com informações metodológicas insuficientes ou que apresentassem resultados conflitantes sem adequada validação científica.

Após a seleção da literatura, os estudos foram submetidos à leitura integral e analisados de forma descritiva e crítica. As informações extraídas contemplaram aspectos relacionados aos mecanismos fisiopatológicos dos biomarcadores, suas aplicações no diagnóstico e na

estratificação prognóstica, limitações clínicas, evidências de desempenho diagnóstico e prognóstico, bem como seu papel na medicina de precisão e nas perspectivas futuras para o manejo da insuficiência cardíaca. A organização da discussão foi estruturada segundo os principais processos fisiopatológicos envolvidos na síndrome, permitindo integrar os biomarcadores tradicionais e emergentes em uma abordagem contemporânea, baseada nas evidências científicas mais relevantes disponíveis.

RESULTADOS E DISCURSSÃO

A insuficiência cardíaca caracteriza-se por uma síndrome de elevada complexidade fisiopatológica, cuja progressão resulta da interação contínua entre alterações hemodinâmicas, neuro-hormonais, inflamatórias e metabólicas. Embora a redução da função ventricular represente uma característica marcante da doença, atualmente reconhece-se que sua evolução não depende exclusivamente da disfunção mecânica do coração, mas também da ativação de diversos mecanismos celulares responsáveis pelo remodelamento miocárdico e pela progressão da insuficiência cardíaca. Entre esses mecanismos destacam-se a ativação do sistema nervoso simpático, do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o estresse oxidativo, a inflamação crônica, a fibrose intersticial e a lesão contínua dos cardiomiócitos, processos que frequentemente precedem o agravamento clínico da síndrome (McDonagh *et al.*, 2021).

O entendimento de que diferentes vias fisiopatológicas participam simultaneamente da evolução da insuficiência cardíaca modificou significativamente a forma de compreender essa doença. Durante muitos anos, a avaliação clínica esteve centrada principalmente na presença de sintomas, nos achados do exame físico e nos métodos de imagem, especialmente a ecocardiografia. Embora essas ferramentas permaneçam indispensáveis, elas apresentam limitações para detectar alterações biológicas precoces e para identificar pacientes com maior risco de progressão da doença antes do aparecimento de manifestações clínicas mais evidentes. Dessa forma, surgiu a necessidade de métodos capazes de refletir, de maneira objetiva, os processos fisiopatológicos envolvidos na evolução da insuficiência cardíaca (Januzzi *et al.*, 2018).

Nesse contexto, os biomarcadores passaram a desempenhar papel cada vez mais relevante na prática clínica por representarem moléculas mensuráveis liberadas em resposta às alterações biológicas desencadeadas pela insuficiência cardíaca. Diferentemente dos exames estruturais, essas moléculas permitem avaliar processos dinâmicos como estresse da parede ventricular, lesão miocárdica, remodelamento cardíaco, inflamação sistêmica, fibrose e disfunção renal. Consequentemente, além de auxiliarem no diagnóstico, os biomarcadores fornecem informações importantes sobre a atividade da doença, sua gravidade e o risco de desfechos clínicos desfavoráveis, tornando-se componentes fundamentais da avaliação contemporânea do paciente com insuficiência cardíaca (Bayes-Genis *et al.*, 2018).

Entretanto, a diversidade dos mecanismos envolvidos na insuficiência cardíaca torna improvável que um único biomarcador seja capaz de representar toda a complexidade da síndrome. Enquanto algumas moléculas refletem predominantemente o aumento das pressões intracardíacas, outras estão relacionadas à necrose dos cardiomiócitos, à ativação inflamatória, ao remodelamento ventricular, à deposição de colágeno ou ao comprometimento da função renal. Essa compreensão impulsionou o desenvolvimento de novos biomarcadores e favoreceu o conceito de abordagem multimarcadores, estratégia que integra diferentes informações biológicas para ampliar a precisão diagnóstica e prognóstica dos pacientes com insuficiência cardíaca (Ibrahim; Januzzi, 2018).

Entre os biomarcadores mais consolidados destacam-se os peptídeos natriuréticos, representados principalmente pelo peptídeo natriurético tipo B (BNP) e pelo fragmento amino-terminal do pró-BNP (NT-proBNP). Esses marcadores são liberados em resposta ao aumento da tensão da parede ventricular e constituem atualmente a principal ferramenta laboratorial para investigação da insuficiência cardíaca, apresentando elevada sensibilidade para exclusão diagnóstica e importante valor prognóstico. Em contrapartida, as troponinas cardíacas, tradicionalmente associadas às síndromes coronarianas agudas, também possuem relevância na insuficiência cardíaca por refletirem lesão miocárdica contínua, estando associadas à maior gravidade clínica e ao aumento do risco de hospitalização e mortalidade (Januzzi *et al.*, 2018).

Além dos biomarcadores clássicos, diversos marcadores emergentes passaram a integrar a pesquisa clínica nas últimas décadas. O ST2 solúvel e a Galectina-3 destacam-se como importantes indicadores de remodelamento ventricular e fibrose miocárdica, processos intimamente relacionados à progressão da insuficiência cardíaca. Da mesma forma, o Growth Differentiation Factor-15 (GDF-15) tem sido reconhecido como marcador de inflamação, estresse celular e pior prognóstico, enquanto biomarcadores como a adrenomedulina de região média (MR-proADM) e a neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) fornecem informações relevantes sobre congestão vascular e comprometimento da função renal, especialmente nos pacientes com síndrome cardiorenal (Bayes-Genis *et al.*, 2018)

Os avanços da biologia molecular ampliaram ainda mais esse cenário por meio da identificação de biomarcadores derivados de mecanismos genéticos e epigenéticos. MicroRNAs circulantes, exossomos, proteínas relacionadas ao metabolismo energético e diferentes moléculas envolvidas nos processos inflamatórios e fibróticos vêm demonstrando potencial para identificar alterações biológicas precoces e diferenciar fenótipos clínicos da insuficiência cardíaca. Embora muitos desses marcadores ainda estejam restritos ao ambiente de pesquisa, os resultados obtidos nos últimos anos indicam que poderão desempenhar papel importante na identificação precoce da doença e na individualização das estratégias terapêuticas (Ibrahim; Januzzi, 2018)

Apesar dos avanços observados, a incorporação de biomarcadores emergentes na prática clínica ainda enfrenta desafios importantes. Muitos desses marcadores apresentam resultados promissores em estudos observacionais e ensaios clínicos, porém sua utilização rotineira permanece limitada pela ausência de padronização laboratorial, custos elevados, disponibilidade restrita e necessidade de validação em diferentes populações. Além disso, nenhum biomarcador isoladamente é capaz de refletir toda a complexidade da insuficiência cardíaca, reforçando a importância de uma abordagem integrada que considere simultaneamente dados clínicos, exames complementares e múltiplos marcadores biológicos. Nesse sentido, a estratégia multimarcadores tem se mostrado uma alternativa promissora para aprimorar a avaliação prognóstica e identificar pacientes com maior risco de eventos adversos (Bayes-Genis *et al.*, 2018; Braunwald, 2022).

As perspectivas futuras apontam para uma integração cada vez maior entre biomarcadores, inteligência artificial, análises genômicas e ferramentas de medicina de precisão, possibilitando uma caracterização mais detalhada dos diferentes fenótipos da insuficiência cardíaca e favorecendo intervenções terapêuticas individualizadas. O desenvolvimento de novos biomarcadores moleculares, associado à evolução das tecnologias diagnósticas, poderá contribuir para a identificação precoce da doença, otimização do tratamento e redução da morbimortalidade. Dessa forma, espera-se que a utilização racional e integrada desses marcadores represente um dos principais pilares da cardiologia de precisão nas próximas décadas, promovendo uma assistência mais personalizada e baseada em evidências científicas robustas (Braunwald, 2022; McDonagh *et al.*, 2021)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os biomarcadores transformaram significativamente a abordagem da insuficiência cardíaca, tornando-se ferramentas indispensáveis para o diagnóstico, estratificação prognóstica e acompanhamento da evolução clínica dos pacientes. O conhecimento dos diferentes mecanismos fisiopatológicos envolvidos na síndrome permitiu o desenvolvimento de marcadores capazes de refletir processos específicos, como estresse miocárdico, lesão celular, inflamação, fibrose e remodelamento ventricular. Nesse contexto, os peptídeos natriuréticos permanecem como o padrão de referência na prática clínica, enquanto biomarcadores emergentes, como ST2, Galectina-3, GDF-15, NGAL e microRNAs, ampliam as possibilidades de avaliação individualizada e contribuem para uma compreensão mais abrangente da doença.

Diante da contínua evolução da cardiologia translacional, espera-se que novos biomarcadores e tecnologias de análise molecular sejam progressivamente incorporados à prática clínica, ampliando a capacidade de diagnóstico precoce, monitoramento terapêutico e predição de desfechos na insuficiência cardíaca. Assim, o aprofundamento do conhecimento sobre essas ferramentas, aliado ao desenvolvimento de estudos multicêntricos e de protocolos clínicos padronizados, será fundamental para consolidar sua aplicabilidade e otimizar o cuidado

aos pacientes, contribuindo para a redução da morbimortalidade e para o fortalecimento de uma assistência cada vez mais personalizada, eficiente e baseada em evidências.

REFERÊNCIAS

Referências

BAYÉS-GENÍS, Antoni et al. ST2 Pathway in Heart Failure: Pathophysiologic and Therapeutic Implications. *Journal of the American College of Cardiology*, New York, v. 72, n. 8, p. 964–978, 2018.

BOZKURT, Biykem et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*, New York, v. 27, n. 4, p. 387–413, 2021.

BRAUNWALD, Eugene. Heart failure. *JACC: Heart Failure*, New York, v. 10, n. 10, p. 701–716, 2022.

HEIDENREICH, Paul A. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*, Dallas, v. 145, n. 18, p. e895–e1032, 2022.

IBRAHIM, Nour; JANUZZI, James L. The Future of Biomarker-Guided Therapy for Heart Failure. *Cardiac Failure Review*, London, v. 4, n. 1, p. 43–46, 2018.

JANUZZI, James L.; AHMAD, Tariq; MULDER, Barbara A. Natriuretic Peptide Testing for Heart Failure. *Circulation*, Dallas, v. 137, n. 5, p. 542–552, 2018.

MCDONAGH, Theresa A. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, Oxford, v. 42, n. 36, p. 3599–3726, 2021.

SAVARESE, Gianluigi; LUND, Lars H. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Cardiac Failure Review*, London, v. 3, n. 1, p. 7–11, 2017.