

AVALIAÇÃO DA TROPONINA ATRAVÉS DA ESPECTROSCOPIA RAMAN DE SUPERFÍCIE MELHORADA

Luciano Gonçalves da Nóbrega¹; Prof. Dr. Marcos Tadeu Tavares Pacheco²; Prof. Dr. Landulfo Silveira Júnior³ (orientador)

RESUMO:

Este trabalho aborda a relevância da quantificação da troponina (Tn) no diagnóstico das síndromes coronarianas agudas (SCA) e infarto agudo do miocárdio (IAM). A Tn é uma proteína encontrada no músculo cardíaco, cujos níveis no sangue aumentam em resposta a danos no coração.

Os métodos laboratoriais tradicionais para medir a Tn têm desafios, como coleta de amostras, necessidade de infraestrutura especializada e demora no processamento. Para superar essas barreiras, a pesquisa se concentra em novas tecnologias, como a espectroscopia Raman de superfície aprimorada (SERS), que pode ser usada em dispositivos portáteis.

No entanto, o SERS tem suas limitações, incluindo a necessidade de complementar com outras técnicas, falta de miniaturização e custos elevados. A busca por dispositivos portáteis que permitam a medição em tempo real da Tn com sensibilidade comparável aos métodos laboratoriais permanece um desafio, mas tem o potencial de aprimorar o diagnóstico e o tratamento de doenças cardíacas.

INTRODUÇÃO:

A doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade entre adultos de todo o mundo, conforme aponta o relatório "World Health Statistics 2022" da Organização Mundial de Saúde. A quantificação das troponinas ultrassensíveis é ferramenta imprescindível ao diagnóstico, estadiamento e tratamento das síndromes coronarianas e extra coronarianas. [1,2]

A troponina (Tn) é um agrupamento proteico composto por 3 subunidades: troponina C (TnC), troponina I (TnI) e troponina T (TnT), exercendo função reguladora na contração muscular. A TnC está presente apenas no músculo esquelético enquanto as outras duas subunidades TnI e TnT são encontradas nas fibras musculares esqueléticas e cardíacas. As duas isoformas cardíacas das troponinas I (cTnI) e T (cTnT) são detectadas em pequenas concentrações no sangue de indivíduos hígidos, porém, quando há inflamação e sobretudo lesão do tecido miocárdico nas síndromes coronarianas agudas (SCA), ocorre uma elevação nos níveis

¹⁻ Doutorando em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; Ignobrega@gmail.com

²⁻ Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; marcttadeu@uol.com.br

³⁻ Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; <u>landulfo.silveira@gmail.com</u>



sanguíneos da cTni e cTnT em magnitude proporcional à extensão do dano tissular. No infarto agudo do miocárdico (IAM), o aumento na concentração plasmática das troponinas pode ser detectado por métodos de alta sensibilidade a partir de 2 horas após o início do evento patológico, tornando-se o biomarcador de escolha no seu diagnóstico e monitoramento. [3]

A especificidade da Tn refere-se à lesão miocárdica e não ao processo que a originou. Portanto, várias síndromes coronarianas provêm de etiologia extra cardíaca cursando com elevação nas Tn, como exemplo: choque hipotensivo, insuficiência renal, acidente vascular cerebral, tromboembolismo pulmonar, atividade física extenuante, drogas simpaticomiméticas, sepse, quimioterapia, dissecação da aorta, entre outras. Para esses casos, a concentração plasmática da Tn não se eleva na mesma magnitude que no IAM. [3]

PALAVRAS-CHAVE:

Espectroscopia Raman (ER), Dosagem da Troponina (Tn) e Síndrome Coronária Aguda (SCA).

MÉTODO:

As SCA são emergências clínicas devido seus altos índices de morbidade e mortalidade, reivindicando rápida resposta do aparato médico. Para a mensuração da Tn por métodos laboratoriais de ultra sensibilidade convencionais, encontramos 3 inconvenientes: coleta/processamento da amostra sanguínea, infraestrutura com equipamentos/reagentes específicos e o tempo de processamento do teste. [4]

Em face desta adversidade há um empenho no desenvolvimento de novas tecnologias que permitam a quantificação da cTn, inclusive por espectroscopia Raman de superfície melhorada (Susface Enhanced Raman Spectroscopy - SERS) em dispositivos de portáteis (point of care). No artigo de revisão "Cardiac Troponin Biosensor Designs: Current Developments and Remaining Challenges", foram descritos a 4 sensores e suas respectivas

¹⁻ Doutorando em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; Ignobrega@gmail.com

²⁻ Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; marcttadeu@uol.com.br

³⁻ Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; landulfo.silveira@gmail.com



especificidades, em especial o limite de detecção na cTn. O SERS, tanto pelo aumento do sinal eletromagnético, oriundo da fotoexcitação ressonante dos íons de ouro na superfície, como pelo aperfeiçoamento do mecanismo químico de transferência de cargas entre a superfície absorvida e a superfície metálica, fator que altera a polaridade das moléculas, apresenta boa sensibilidade para a quantificação da Ctn, principalmente quando a associado a imunoensaios como o ELISA e ensaio de fluxo lateral. Todo esse melhoramento do SERS depende do emprego de nanopartículas metálicas associadas a "pérolas magnéticas, favorecendo a captura e separação das moléculas alvo. [6]

Mesmo apresentando resultado sensibilidade, especificidade e linearidade, o SERS apresenta algumas limitações: necessita estar atrelado a outras metodologias, não há miniaturização no momento e tem alto custo de execução. [7]

RESULTADOS E DISCUSSÕES:

Mesmo apresentando resultado sensibilidade, especificidade e linearidade, o SERS apresenta algumas limitações: necessita estar atrelado a outras metodologias, não há miniaturização no momento e tem alto custo de execução. [7]

CONCLUSÕES:

A concepção de dispositivos portáteis ("point of care") que possam mensurar a concentração da cTnI e/ou cTnT em tempo real, através de uma gota de sangue capilar ou até por via transcutânea (não invasiva), com o mesmo nível de sensibilidade dos métodos laboratoriais padrão ainda não está disponível. Quando esta barreira tecnológica for ultrapassada, a ciência propiciará redução no tempo de intervenção clínica, aumentando assim a perspectiva do sucesso terapêutico na abordagem das doenças cardíacas.

REFERÊNCIAS:

- 1- Doutorando em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; Ignobrega@gmail.com
- 2- Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; marcttadeu@uol.com.br
- 3- Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; landulfo.silveira@gmail.com



- 1. World health statistics 2022: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2022. https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1435584/retrieve
- Ola, O., Akula, A., de Michieli, L., Dworak, M., Crockford, E., Lobo, R., Rastas, N., Knott, J. D., Mehta, R. A., Hodge, D. O., Grube, E., Karturi, S., Wohlrab, S., Tak, T., Cagin, C., Gulati, R., Jaffe, A. S., & Sandoval, Y. (2021). Clinical Impact of High-Sensitivity Cardiac Troponin T Implementation in the Community. *Journal of the American College of Cardiology*, 77(25), 3160–3170. https://doi.org/10.1016/J.JACC.2021.04.050
- Vaz, H. A., Guimaraes, R. B., & Dutra, O. (2019). Desafios na interpretação dos ensaios de troponina ultrassensível em terapia intensiva. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, 31(1), 93–105. https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190001
- Carvalho, L. do C., Caiado, N. B. D. B. C., Silva, S. C. M., Lima, J. G. de, Alves, R. E. M., Murta, M. G. M. B., Filho, E. B. M., Machado, W. A., Leão, H. dos S., Sasso, J. P., & Tenan, I. G. (2022). Syndrome Coronary Acute: an approach to its impact on cardiology. *Research, Society and Development*, 11(9), e8811931676–e8811931676. https://doi.org/10.33448/RSD-V11I9.31676
- Campu, A., Muresan, I., Craciun, A.-M., Cainap, S., Astilean, S., & Focsan, M. (2022). Cardiac Troponin Biosensor Designs: Current Developments and Remaining Challenges. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(14), 7728. https://doi.org/10.3390/ijms23147728
- 6. John, R. v., Devasia, T., N, M., Lukose, J., & Chidangil, S. (2022). Micro-Raman spectroscopy study of blood samples from myocardial infarction patients. *Lasers in Medical Science*, 1–10. https://doi.org/10.1007/S10103-022-03604-1/FIGURES/5
- Song, C., Guo, S., Jin, S., Chen, L., & Jung, Y. M. (2020). Biomarkers Determination Based on Surface-Enhanced Raman Scattering. Chemosensors 2020, Vol. 8, Page 118, 8(4), 118. https://doi.org/10.3390/CHEMOSENSORS8040118

¹⁻ Doutorando em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; Ignobrega@gmail.com

²⁻ Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; marcttadeu@uol.com.br

³⁻ Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; landulfo.silveira@gmail.com