FACULDADE DA REGIÃO SISALEIRA
BACHARELADO EM BIOMEDICINA

VANESSA BATISTA MOURA

BIOMARCADORES NO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO:
Ferramenta para o Diagnóstico

Conceição do Coité, BA
2025

VANESSA BATISTA MOURA

BIOMARCADORES NO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO: Ferramenta para o Diagnóstico

Artigo científico apresentado à Faculdade da Região Sisaleira como Trabalho de Conclusão de Curso para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina

Orientadora: Géssica Oliveira Mendes

Conceição do Coité, BA
2025

Ficha Catalográfica elaborada por:
Keite Birne de Lira – Bibliotecária
CRB: 5/1953

M929 Moura, Vanessa Batista
Biomarcadores no acidente vascular encefálico isquêmico: ferramenta para o diagnóstico. / Vanessa Batista Moura. – Conceição do Coité: FARESI, 2025.
24f.;

Orientadora: Profa. Géssica Oliveira Mendes
Artigo cientifico (bacharel) em Biomedicina. – Faculdade da Região Sisaleira - FARESI. Conceição do Coité, 2025.

1. Biomarcadores. 2. Acidente Vascular Encefálico Isquêmico. 3. Diagnóstico. I. Faculdade da Região Sisaleira – FARESI. II. Mendes, Géssica Oliveira. III. Título.

CDD: 616.81

VANESSA BATISTA MOURA

BIOMARCADORES NO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO: Ferramenta para o Diagnóstico

Artigo científico apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, pela Faculdade da Região Sisaleira.

Aprovado em 12 de dezembro de 2025.

Banca Examinadora:
Géssica Oliveira Mendes
Gissele da Silva Carneiro
Janay Stefany Carneiro Araújo
Rafael Reis Bacelar Antón



Rafael Reis Bacelar Antón
Presidente da banca examinadora
Coordenação de TCC – FARESI

Conceição do Coité – BA
2025

BIOMARCADORES NO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO: Ferramenta para o Diagnóstico

Vanessa Batista Moura[1] Géssica Oliveira Mendes[2]

RESUMO: O Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVEi) caracteriza-se pela interrupção do fluxo sanguíneo cerebral, exigindo métodos diagnósticos cada vez mais rápidos e precisos, entre os quais se inserem os biomarcadores. Este estudo teve como objetivo analisar os biomarcadores associados ao diagnóstico do AVEi e sua aplicabilidade clínica. Trata-se de uma pesquisa qualitativa, de caráter exploratório e descritivo, realizada por meio de revisão bibliográfica nas bases SciELO, PubMed, LILACS, BDTD e LUME. Utilizando os descritores “Acidente Vascular Encefálico Isquêmico”, “Biomarcadores” e “Diagnóstico”, no período de 2015 a 2025. Os resultados evidenciaram que biomarcadores inflamatórios como a interleucina-6 (IL-6) e a proteína C-reativa (PCR) se associam à gravidade clínica e ao risco de recorrência; neuronais como a proteína S100β que se destaca por auxiliar na diferenciação entre AVEi e AVE hemorrágico; e os de comprometimento vascular como o D-dímero que demonstrou forte relação com atividade trombótica e extensão da lesão isquêmica; enquanto o Peptídeo Natriurético tipo B (BNP) apresentou relevância na identificação de eventos isquêmicos de origem cardiogênica. Conclui-se que os objetivos do estudo foram alcançados ao identificar os biomarcadores mais relevantes, esclarecer seus mecanismos e demonstrar sua contribuição para o diagnóstico precoce.

Palavras-chave: Biomarcadores; Acidente Vascular Encefálico Isquêmico; Diagnóstico.

ABSTRACT: Ischemic stroke (IS) is characterized by the interruption of cerebral blood flow, requiring increasingly rapid and accurate diagnostic methods, including biomarkers. This study aimed to analyze the biomarkers associated with the diagnosis of ischemic stroke and their clinical applicability. This is a qualitative, exploratory, and descriptive study conducted through a literature review in the SciELO, PubMed, LILACS, BDTD, and LUME databases. Using the descriptors "Ischemic Stroke", "Biomarkers" and "Diagnosis", for the period 2015 to 2025. The results showed that inflammatory biomarkers such as interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) are associated with clinical severity and risk of recurrence; Neuronal biomarkers such as the S100β protein, which stands out for its role in differentiating between ischemic stroke and hemorrhagic stroke; and those related to vascular impairment, such as D-dimer, which has shown a strong correlation with thrombotic activity and the extent of ischemic injury; while B-type natriuretic peptide (BNP) has shown relevance in identifying ischemic events of cardiogenic origin. In conclusion, the study's objectives were achieved by identifying the most relevant biomarkers, clarifying their mechanisms, and demonstrating their contribution to early diagnosis.

Keywords: Biomarkers; Ischemic Stroke; Diagnosis.

1 INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVEi) é uma condição causada pela interrupção do fluxo sanguíneo cerebral, que resulta em dano, muitas vezes irreversível devido ao tempo em que as células nervosas permanecem sem oxigenação, devido a formação de trombos nos vasos sanguíneos cerebrais, provocando obstrução e, consequentemente, resultando em morte neuronal (Carboila, 2024).

A interrupção do suprimento sanguíneo cerebral aciona uma cascata de eventos bioquímicos marcados por falência energética, excitotoxicidade e ativação de vias inflamatórias, fatores que amplificam o dano neuronal, devido a alterações estruturais progressivas, que incluem degradação da matriz extracelular, ruptura da barreira hematoencefálica e ativação microglial (Li *et al*., 2019).

Existem dois tipos de Acidente Vascular Encefálico (AVE), o mais comum é o AVEi, responsável por 80% dos casos, subclassificado em aterotrombótico, associado à aterosclerose de artérias; cardioembólico, devido a embolia cardíaca; lacunar, decorrente da oclusão de vasos; AVEi de etiologia determinada, relacionado à anemia falciforme por exemplo; e AVEi de etiologia indeterminada, denominado criptogênico (Goulart, 2018).

O segundo tipo, menos frequente e responsável por cerca de 20% dos casos, é o AVE hemorrágico, subclassificado em intracerebral e subaracnóide que ocorre quando há o rompimento de vasos sanguíneos, provocando hemorragia intracraniana ou na cavidade subaracnóidea (Carboila, 2024). A ruptura de vasos no AVE hemorrágico desencadeia uma resposta neurovascular complexa, marcada por depósitos sanguíneos, inflamação local e estresse oxidativo (Salaudeen *et al*., 2024).

Por sua vez, a incidência do AVEi tem aumentado em função de fatores de risco como idade avançada, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, tabagismo, etilismo, sedentarismo e histórico familiar, o que se reflete diretamente na prevalência da patologia e evidencia que o evento isquêmico não se restringe ao território vascular ocluído, mas envolve processos sistêmicos que influenciam de maneira determinante a gravidade do quadro clínico (Silva *et al*., 2015).

A importância do diagnóstico precoce e preciso do AVEi não pode ser subestimada, pois a identificação rápida e correta reduz a morbimortalidade e minimiza sequelas, razão pela qual a utilização de biomarcadores se configuram como um recurso promissor na avaliação do estado clínico dos pacientes, uma vez que alterações em suas concentrações podem indicar disfunções associadas à patologia (Braadt *et al*., 2023).

Os biomarcadores são substâncias que podem ser medidas e avaliadas como indicadores de processos biológicos, patológicos ou respostas a intervenções terapêuticas (Liang *et al*., 2025). No contexto do AVEi, os biomarcadores apresentam a promessa de identificação precoce da condição. Podendo incluir proteínas, ácidos nucléicos e outros compostos refletidos nos processos inflamatórios, na lesão neuronal e na resposta vascular (Macedo *et al*., 2025).

No entanto, para que um biomarcador seja considerado clinicamente útil, é necessário que apresente medidas acuradas, reprodutíveis, com alta sensibilidade e especificidade, além de fácil interpretação, embora desafios persistam, sobretudo devido à variabilidade das alterações bioquímicas, que compromete a consistência dos resultados e limita a aplicabilidade (Baez *et al*., 2021).

Nesse sentido, os biomarcadores configuram-se como ferramentas estratégicas capazes de aprimorar a acurácia diagnóstica, permitindo a detecção precoce do AVE e auxiliando na diferenciação entre eventos isquêmicos e hemorrágicos, reduzindo o tempo de condução clínica, favorecendo intervenções precisas e direcionadas (Braadt *et al*., 2023).

Com base no que foi exposto, a questão norteadora da pesquisa será: Quais os principais biomarcadores presentes em casos de AVEi? Esta indagação se justifica pela necessidade de averiguar os métodos de detecção precoce do AVEi. Desse modo, o presente artigo tem como objetivo analisar os biomarcadores associados ao diagnóstico do AVEi e sua aplicabilidade clínica.

2 METODOLOGIA

O presente estudo, busca compreender e analisar a relevância clínica dos biomarcadores associados ao diagnóstico do AVEi, a pesquisa se caracteriza por uma abordagem qualitativa, de caráter exploratório e descritivo, uma vez cujo

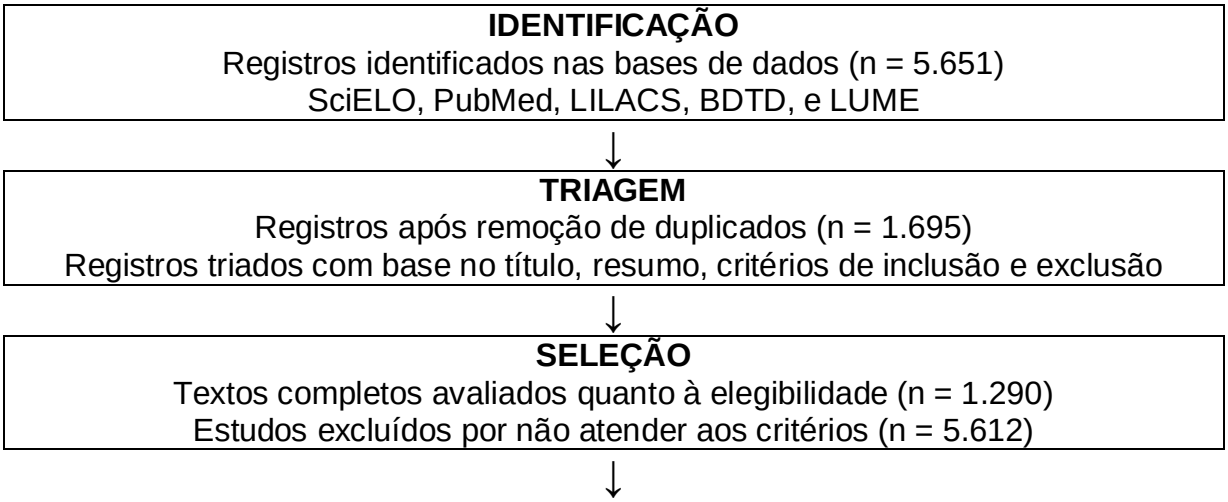
propósito é compreender os significados, padrões e implicações dos achados descritos na literatura (Pereira *et al*., 2018).

A investigação foi realizada por meio de análise bibliográfica. Para a coleta, foram feitas buscas nas bases de dados SciELO, PubMed, LILACS, BDTD e LUME. E como estratégia foram utilizados os descritores: “Acidente Vascular Encefálico Isquêmico”, “Biomarcadores” e “Diagnóstico”, com o auxílio do operador booleano AND. Na etapa da seleção foram estabelecidos critérios de inclusão: artigos que abordassem os biomarcadores aplicados ao diagnóstico do AVEi, publicados no período de 2015 a 2025, publicações nos idiomas espanhol, inglês e português, e com disponibilidade na íntegra. Baseando-se no título e resumo dos artigos, foram excluídos aqueles que não citavam a relação dos biomarcadores ao diagnóstico do AVEi, publicações anteriores ao ano de 2015 e artigos duplicados. Após essas etapas, os dados foram organizados e interpretados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A seleção foi conduzida com base nos critérios de relevância científica, atualidade e adequação ao tema proposto, visando reunir evidências consistentes que contribuíssem para a compreensão do objeto de estudo. Utilizou-se o Fluxograma 1 com o objetivo de representar de forma ordenada todas as etapas das buscas bibliográficas, como os critérios de identificação, triagem, seleção e inclusão dos estudos analisados.

Fluxograma 1 – Etapas da seleção dos artigos.



INCLUSÃO
Estudos incluídos na revisão final (n = 45)

Fonte: Autoral, 2025.

Identificou-se um total de 5.651 artigos nos idiomas espanhol, inglês e português. Após análise dos títulos, resumos, avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, 45 artigos foram incluídos no presente estudo. Eliminando 5.606 estudos por não atenderem aos critérios de inclusão, excluindo-se publicações anteriores ao ano de 2015, artigos duplicados, estudos não relacionados ao AVEi e aqueles que não abordavam os biomarcadores associados ao diagnóstico.

Após a etapa de inclusão dos artigos, foram descritos, identificados e organizados na Tabela 1 os aspectos de cada pesquisa, como autor, ano de publicação, título e os principais resultados. A fim de, facilitar a análise comparativa entre os estudos.

Tabela 1 – Estudos selecionados para compor a análise bibliográfica.

Autor	Ano	Título	Resultados
Abbas, N. *et al*.	2021	D-dimer Level is Correlated with Prognosis, Infarct Size, and NIHSS in Acute Ischemic Stroke Patients	Demonstra que níveis séricos elevados de D-dímero se correlacionam com o tamanho da gravidade clínica do AVEi, servindo como indicador.
Anwar, L. *et al*.	2024	Biomarkers for Early Detection of Stroke: A Systematic Review	Identifica biomarcadores séricos e inflamatórios como ferramentas precoce para detecção do AVE isquêmico, destacando IL-6, PCR e S100β pela correlação com a gravidade e extensão da lesão.
Babić, A. *et al*.	2025	Blood Biomarkers in Ischemic Stroke Diagnostics and Treatment—Future Perspectives	Reforça a importância dos biomarcadores na diferenciação entre AVE isquêmico e hemorrágico, destacando a necessidade de validação clínica.
Backes, F.	2015	Biomarcadores Séricos e Prognóstico no Acidente Vascular Isquêmico	Apresenta relação entre níveis séricos de proteínas inflamatórias

			como potenciais biomarcadores.
Baez, S. *et al*.	2021	Scalable Bio Marker Combinations for Early Stroke Diagnosis: A Systematic Review	Demonstra que a análise conjunta de diferentes marcadores sanguíneos aumentam a sensibilidade diagnóstica.
Braadt, L. *et al*.	2023	Novel inflammatory biomarkers associated with stroke severity: results from a cross-sectional stroke cohort study	Evidencia que citocinas pró-inflamatórias apresentam correlação com o comprometimento neurológico.
Biase, L. *et al*.	2023	Unlocking the Potential of Stroke Blood Biomarkers: Early Diagnosis, Ischemic vs. Haemorrhagic Differentiation and Haemorrhagic Transformation Risk: A Comprehensive Review	Analisa os marcadores plasmáticos e destaca a diferenciação entre lesões isquêmicas e hemorrágicas.
Branco, J. *et al*.	2016	Neuroimaging and Blood Biomarkers in Functional Prognosis after Stroke	Propõe a integração de biomarcadores com exames de neuroimagem.
Carboila, A.	2024	Análise de biomarcadores metabólicos para o Acidente Vascular Cerebral isquêmico, através de RMN, em urina de indivíduos residentes em estruturas residenciais para idosos da Beira Interior Experiência profissionalizante nas vertentes de Farmácia Hospitalar e Comunitária	Demonstra, por meio de análises as alterações que podem indicar isquemia cerebral precoce.
Donatti, A.	2021	Identificação de variantes genéticas para pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico : uma análise multiômica	Identifica variantes genéticas associadas ao risco e diagnóstico do AVEi, demonstrando o potencial da análise genômica e multiômica para aprimorar a caracterização etiológica do evento.
Ferro, J.	2020	Biomarkers and aspects in acute stroke	Discute o papel de biomarcadores inflamatórios em casos de AVE, enfatizando a ausência de um marcador único e validado
Gelinski, J.	2018	Marcadores Inflamatórios e	Aponta IL-6 e PCR como

		metabólicos como Preditores de Morte em Pacientes com Acidente Vascular Encefálico Isquêmico Agudo	marcadores associados ao AVEi, reforçando o papel da resposta inflamatória.
Gomes, M. *et* al.	2024	Acidente Vascular Encefálico Isquêmico: uma revisão abrangente	Revisa os mecanismos fisiopatológicos e terapêuticos do AVEi, destacando a importância de estratégias diagnósticas rápidas.
Goulart, V.	2018	Metabolômica Aplicada na Pesquisa de Biomarcadores Para Acidente Vascular Encefálico Isquêmico, Infarto do Miocárdio e Esquizofrenia	Relata o uso de biomarcadores associados ao diagnóstico precoce do AVEi.
Jickling, G; Sharp, F.	2015	Biomarker Panels in Ischemic Stroke	Recomenda o uso de biomarcadores para melhorar a acurácia diagnóstica e reduzir o tempo de detecção do AVEi.
Karimova, D. *et al.*	2024	Advances in development of biomarkers for brain damage and ischemia	Evidencia o papel do BNP em casos de danos isquêmicos. E a diferenciação entre lesões cerebrais por meio da S100β.
Lee, J. *et al.*	2025	Emerging biomarkers in ischemic stroke	Analisa biomarcadores, destacando seu potencial na prática clínica.
Li, X. et al.	2019	The Prognostic Value of Serum Cytokines in Patients with Acute Ischemic Stroke	Reforça o papel da resposta imune sistêmica como indicador da intensidade da lesão isquêmica.
Liang, Y. *et al*.	2025	Advances in the detection of biomarkers for ischemic strocke	Apresenta a relevância de métodos mais sensíveis, capazes de identificar a isquemia em estágios iniciais.
Lopes, J. *et al*.	2016	Hospitalização por acidente vascular encefálico isquêmico no Brasil: estudo ecológico sobre possível impacto do Hiperdia	Descreve o impacto epidemiológico do AVEi e a relevância do diagnóstico precoce.
Lu, W. *et al*.	2022	Predictive value of serum initial brain natriuretic peptide and troponin on functional prognosis in noncardiogenic patients with anterior and	Mostra que níveis elevados de BNP possuem valor significativo em infartos cerebrais não

		posterior circulation cerebral infarction	cardiogênicos, correlacionando-se com a evolução funcional e maior gravidade clínica.
Macedo, R. *et al.*	2025	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico: Avanços no Tratamento e Perspectivas Terapêuticas	Discute os avanços no tratamento do AVEi e suas perspectivas terapêuticas, ressaltando a importância dos biomarcadores e sua incorporação nos protocolos assistenciais.
Machado, M. *et al.*	2023	A importância da quantificação de D-dímeros no diagnóstico do acidente vascular cerebral: uma revisão sistemática da literatura	Aponta que a quantificação de D-dímeros representa um método complementar relevante no diagnóstico do AVEi, com potencial para auxiliar na estratificação de risco e monitoramento clínico.
Marianelli, M. *et al*.	2020	Principais fatores de risco do avc isquêmico: Uma abordagem descritiva	Correlaciona fatores de risco do AVEi e as medidas preventivas.
McCabe, J. *et al*.	2024	Interleukin-6, C-Reactive Protein, and Recurrence After Stroke: A Time-Course Analysis of Individual-Participant Data	Demonstra que níveis elevados de IL-6 e PCR nas primeiras 24h após o AVEi estão associados ao risco de recorrência e mortalidade.
Nascimento, M. *et al*.	2025	Biomarcadores séricos indicadores de acidente vascular encefálico: revisão integrativa	Compila evidências sobre os principais marcadores séricos aplicados ao diagnóstico do AVEi.
Oliveira, I. *et al*.	2025	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico: mecanismos patofisiológicos, abordagens diagnósticas e terapêuticas, prognóstico e perspectivas futuras	Apresenta uma análise abrangente dos mecanismos fisiopatológicos do AVEi, discutindo estratégias diagnósticas e terapêuticas atuais, além de destacar avanços na utilização de biomarcadores para aprimorar o diagnóstico precoce.
Oliveira, T. *et al*.	2024	Independência funcional, aspectos clínicos e fatores sociodemográficos em pacientes na fase aguda do	Associa aspectos clínicos e funcionais do AVE, sugerindo a relevância de biomarcadores como

		Acidente Vascular Cerebral: uma análise de associação	preditores funcionais.
Paula, A.	2022	Uso de Biomarcadores Para Diagnóstico e Monitoramento de Acidente Vascular Encefálico: uma revisão de literatura	Destaca o uso da S100β e PCR como marcadores de distinção entre subtipos de AVE.
Pereira, A. *et al*.	2018	Metodologia da pesquisa científica	Suporte metodológico para a pesquisa.
Salles, A.	2023	O Peptídeo Natriurético Tipo B (BNP) como Marcador Prognóstico na Atenção Básica	Evidencia o BNP como biomarcador útil na avaliação de eventos cerebrovasculares, relacionando seus níveis elevados de risco aumentado de complicações cardíacas e neurológicas.
Sánchez-Landers, M.	2023	Relación neutrófilo-linfocito como biomarcador de deterioro neurológico en ictus isquémico agudo: ensayo científico argumentativo	Apresenta a razão da deterioração neurológica em pacientes com AVEi.
Salaudeen, M. *et al*.	2024	Understanding the Pathophysiology of Ischemic Stroke: The Basis of Current Therapies and Opportunity for New Ones	Aborda os aspectos fisiopatológicos do AVEi, elucidando seus mecanismos e fundamentando o desenvolvimento de novos biomarcadores.
Schmindt, A; Carmona, M.	2020	Serum biomarkers of brain injury: S100β protein, cognitive dysfunction, and major non-cardiac surgery	Aponta a proteína S100β como indicador sensível de lesão cerebral, correlacionando sua elevação com disfunções cognitivas e processos inflamatórios encefálicos.
Silva, G. *et al*.	2015	Acidente Vascular Cerebral: Prevenção, Tratamento Agudo e Reabilitação	Fornece embasamento teórico e clínico abrangente sobre o AVE.
Simats, A. *et al*.	2016	Neuroinflammatory biomarkers: From stroke diagnosis and prognosis to therapy	Descreve o papel das citocinas inflamatórias na lesão neuronal e na avaliação da gravidade do AVEi.
Steliga, A. *et al*.	2020	Neurovascular Unit as a Source of Ischemic Stroke Biomarkers—Limitations of Experimental Studies and Perspectives for Clinical	Analisa os biomarcadores e propõe novos alvos para validação clínica.

		Application	
Su, J. *et al*.	2021	Interleukin-6: A Novel Target for Cardio-Cerebrovascular Diseases	Demonstra que a IL-6 participa ativamente da cascata inflamatória pós-isquêmica.
Vanderley, S. *et al*.	2023	Papel dos biomarcadores na lesão endotelial e neuronal no acidente vascular cerebral isquêmico: uma revisão da literatura	Reforça o papel de biomarcadores na avaliação da lesão cerebral e no diagnóstico.
Yao, T. *et al*.	2019	Elevated plasma D-dimer levels are associated with short-term poor outcome in patients with acute ischemic stroke: a prospective, observational study	Demonstra que níveis plasmáticos elevados de D-dímero estão associados a pacientes com AVEi.
Yu, H. *et al*.	2016	High-sensitivity C-reactive protein in stroke patients – The importance in consideration of influence of multiple factors in the predictability for disease severity and death	Mostra que níveis elevados de PCR de alta sensibilidade estão associados ao AVEi.
Yuan, B. *et al*.	2021	Relationships Between D-Dimer Levels and Stroke Risk as Well as Adverse Clinical Outcomes After Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis	Confirma a correlação entre níveis elevados de D-dímero e risco de recorrência do AVEi.
Zamora-Obando, H. *et al*.	2022	Biomarcadores Moleculares de Doenças Humanas: Conceitos Fundamentais, Modelos de Estudo e Aplicações Clínicas	Define os princípios dos biomarcadores e sua aplicabilidade.
Zhang, J. *et al*.	2017	Elevated level of D-dimer increases the risk of stroke	Relata que o aumento do D-dímero está associado ao risco de ocorrência de eventos isquêmicos.

Fonte: Autoral, 2025.

A Tabela 1 apresenta a síntese dos estudos utilizados de forma estruturada, facilitando a comparação entre as pesquisas, além de evidenciar a diversidade temática das pesquisas incluídas. Abrangendo análises laboratoriais, revisões sistemáticas e ensaios clínicos que exploram a aplicação clínica dos biomarcadores

em casos de AVEi, perspectivas diagnósticas e limitações. Sustentando as discussões subsequentes ao oferecer uma base comparativa robusta.

3.1. PANORAMA DO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO

Backes (2015), define o AVE como uma síndrome neurológica de instalação súbita, decorrente de alterações vasculares que interrompem o suprimento sanguíneo ao tecido encefálico. Enquanto Lee *et al*., (2025), atribui tal evento a mecanismos fisiopatológicos multifatoriais, ressaltando que esses processos decorrem da interação entre predisposições genéticas e componentes modificáveis, ampliando o entendimento sobre a patologia.

De maneira condizente, Marianelli *et al*., (2020), reforça que tanto as formas isquêmicas quanto as hemorrágicas do AVE culminam em disfunções neurológicas ligadas à privação de oxigênio e consequente morte neuronal, perspectiva que é igualmente enfatizada por Oliveira *et al*., (2024), que relaciona a gravidade das sequelas à extensão e à localização da lesão, acrescentando que esses danos repercutem diretamente na capacidade funcional do indivíduo.

Segundo Silva *et al*., (2015), o AVEi diferencia-se do AVE hemorrágico pela presença de obstrução, que provoca isquemia tecidual progressiva e determina a necessidade de intervenções rápidas. Já Zhang *et al*., (2017), destaca que, embora ambos os subtipos compartilhem manifestações clínicas iniciais, o padrão laboratorial e a dinâmica da lesão divergem substancialmente.

Gomes *et al*., (2024), destaca que o AVEi demanda reconhecimento imediato, uma vez que suas manifestações clínicas variam amplamente e incluem desde déficits motores, alterações súbitas da fala e até comprometimento do nível de consciência, enfatizando que a rapidez no atendimento é determinante para o diagnóstico, reduzindo incapacidades permanentes e maximizando o potencial de recuperação.

Sob o enfoque epidemiológico, Oliveira *et al*., (2025), destaca o impacto do AVEi como causa expressiva de mortalidade e incapacidade, enquanto Donatti (2021), aponta um crescimento na incidência entre indivíduos jovens, atribuído à combinação de fatores ambientais e genéticos. Essa expansão do perfil de risco dialoga com análises como a de Lopes *et al*., (2016), que evidencia e reforça a necessidade de estratégias preventivas.

Quanto à necessidade de diferenciar eventos isquêmicos de hemorrágicos, Biase *et al*., (2023), afirma que os biomarcadores apresentam desempenho promissor, sobretudo em contextos onde o acesso imediato à neuroimagem é limitado. Essa perspectiva é consistente com Anwar *et al*., (2024), cujo levantamento sistemático indica que a identificação precoce de biomarcadores pode reduzir atrasos terapêuticos.

Em relação ao avanço científico, Paula (2022), observa que a busca por abordagens mais eficientes tem impulsionado investigações sobre novos marcadores diagnósticos, tendência corroborada por Ferro (2020) e Babić *et al*., (2025), que enfatizam o potencial dos biomarcadores. A complexidade desse cenário é igualmente discutida por Branco *et al*., (2016), que demonstra que a interação entre neuroimagem e biomarcadores amplia a capacidade de detecção de lesões isquêmicas.

3.2. APLICABILIDADE CLÍNICA E RELEVÂNCIA DIAGNÓSTICA DOS BIOMARCADORES

De acordo com registros, nas últimas décadas, o uso do conceito biomarcador consolidou-se e vem sendo empregado para descrever parâmetros utilizados na avaliação objetiva e quantificável de processos fisiológicos, alterações patológicas ou respostas a tratamentos desde 1977 (Branco *et al*., 2016). Atualmente destaca-se o aumento expressivo no que se refere a pesquisas voltadas à identificação de biomarcadores aplicados ao AVE, evidenciando que diversas moléculas inflamatórias e neurodegenerativas estão sendo investigadas como possíveis biomarcadores (Ferro, 2020).

Embora alguns biomarcadores sanguíneos já possuam aplicação clínica, ainda não existe um marcador plenamente validado para o diagnóstico do AVEi. Esses biomarcadores podem contribuir para a identificação da patologia e, idealmente, devem permitir a distinção entre os diferentes tipos de AVE existentes (Babić *et al*., 2025). Identificar um biomarcador isolado ou um conjunto que possibilite a distinção entre lesões isquêmicas e hemorrágicas é um desafio complexo, considerando a natureza multifatorial dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, os quais interferem diretamente na acurácia diagnóstica dessas moléculas (Biase *et al*., 2023).

Sendo assim, a busca por biomarcadores deve ser precedida pela formulação da questão biológica a ser investigada. Dessa forma, torna-se fundamental que as etapas do processo analítico estejam alinhadas com o contexto biológico (Zamora-Obando *et al*., 2022). Sob a perspectiva clínica, os biomarcadores devem apresentar concentrações plasmáticas que reflitam de maneira fidedigna o dano neurológico decorrente da ruptura da barreira hematoencefálica, além de manterem correlação significativa com os desfechos clínicos observados nos pacientes acometidos (Backes, 2015).

Ademais, é necessário determinar a aplicabilidade como ferramenta diagnóstica em contextos nos quais os recursos de neuroimagem são limitados ou em situações em que lesões isquêmicas discretas não são adequadamente detectadas por exame de imagem (Jickling; Sharp, 2015). Dada a natureza multifacetada do AVE, que abrange mecanismos como inflamação, estresse oxidativo e disfunção da barreira hematoencefálica, a investigação de biomarcadores requer estratégias (Babić *et al*., 2025). Dessa forma, a escolha dos biomarcadores associados ao processo inflamatório, à lesão neuronal e ao comprometimento vascular fundamentou-se em estudos prévios que evidenciam sua aplicabilidade clínica (Anwar *et al*., 2024).

A resposta inflamatória é fundamental na fisiopatologia do AVEI, sobretudo na fase aguda, ainda que múltiplos fatores contribuem para sua origem. Após o evento isquêmico, ocorre uma intensa reação inflamatória (Backes, 2015). A natureza dessa resposta, predominantemente destrutiva ou benéfica, depende da gravidade do quadro isquêmico e manifestação da inflamação (Gelinski, 2018). Ainda que a maioria dos biomarcadores inflamatórios não apresente especificidade para o AVEi, níveis elevados de certos marcadores têm demonstrado relação com sua gravidade (Anwar *et al*., 2024).

Entre os biomarcadores de resposta inflamatória, destacam-se as citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6) e a proteína C-reativa (PCR), demonstrando que em eventos isquêmicos há gravidade significativa (Simats, 2016). Visto que a IL-6 é descrita como uma citocina multifuncional que atua na resposta inflamatória pós AVEi. Pois, sua elevação, reflete na ativação microglial (Liesz *et al*., 2015). Favorecendo a infiltração de leucócitos no sistema nervoso central, durante o processo de isquemia e contribuindo para os danos inflamatórios, culminando em uma resposta imunológica em cascata (Su *et al*., 2021). Uma vez que atua como

mediador inflamatório liberado em resposta ao estresse tecidual decorrente da isquemia (Nascimento *et al*., 2025). Além disso, análises recentes apontam que concentrações elevadas de IL-6 nas primeiras 24 horas estão relacionadas ao risco de mortalidade e recorrência do AVEi (McCabe *et al*., 2024).

A PCR é uma proteína não específica presente na resposta aguda de processos inflamatórios (Gelinski, 2018). A ausência de especificidade limita seu uso isolado como marcador. Ainda assim, quando avaliada em conjunto auxilia na estratificação de risco (McCabe *et al*., 2024). Especialmente em sua forma de alta sensibilidade (hs-CRP), refletindo a resposta inflamatória sistêmica. Evidenciando, que níveis elevados dessa proteína estão associados a desfechos neurológicos negativos (Yu *et al*., 2017). Como extensão do dano neuronal e risco de complicações hemorrágicas secundárias (Yuan *et al*., 2021). Diante disso, a PCR, segue sendo apontada como um biomarcador promissor para a detecção e estimativa do volume da lesão isquêmica (Simats, 2016).

A lesão neuronal no AVEi é resultado de um processo multifatorial desencadeado após a interrupção do fluxo sanguíneo cerebral, ocasionando a privação abrupta de oxigênio e glicose, provocando falência energética, disfunção das bombas iônicas, iniciando a cascata excitotóxica responsável pela morte neuronal (Gomes *et al*., 2024). Simultaneamente, ocorre a ativação microglial, a liberação de mediadores inflamatórios e a degradação progressiva da matriz extracelular (Karimova *et al*., 2024). Fatores que comprometem a integridade da barreira hematoencefálica e favorecem a expansão da lesão (Simats *et al*., 2016).

Nesse contexto, a proteína S100 beta (S100β), pertencente à família das proteínas ligadoras de cálcio, é expressa em lesões neuronais, sua liberação promove aumento na circulação, permitindo a distinção entre os tipos de lesão (Biase *et al*., 2023). Aponta-se que a S100β é liberada no plasma após a lesão astrocitária decorrente de hipóxia e comprometimento da barreira hematoencefálica (Schmidt; Carmona, 2020). Desempenhando funções neuroprotetoras ou neurotóxicas dependendo da sua concentração, contribuindo para a neurogênese e diferenciação neuronal (Steliga *et al*., 2020). Esse processo ocorre tanto em lesões traumáticas quanto isquêmicas, configurando-se como um indicador precoce de dano cerebral (Karimova *et al*., 2024). A S100β, apresenta correlação significativa em casos de AVE hemorrágico que exibem concentrações elevadas dessa proteína em comparação aos casos isquêmicos, o que reforça sua aplicabilidade no

diagnóstico entre os subtipos da patologia, demonstrando sensibilidade e especificidade (Paula, 2022).

O comprometimento vascular no AVEi configura-se como um evento fisiopatológico que desencadeia a cascata de hipóxia, a disfunção endotelial e a falência metabólica intracelular (Gomes *et al*., 2024). Que evidencia a obstrução arterial, geralmente por trombose ou embolia, provocando a perda abrupta da perfusão, o dano à unidade neurovascular e a ativação sistêmica das vias pró-inflamatórias e pró-trombóticas (Biase *et al*., 2023). Sustenta não somente a progressão da isquemia, mas também o agravamento das lesões vasculares secundárias e ampliação do dano isquêmico (Vanderley *et al*., 2023).

Por sua vez, os biomarcadores que indicam comprometimento vascular incluem o D-dímero (DD) e o Peptídeo Natriurético tipo B (BNP). O DD é um produto da degradação da fibrina, amplamente reconhecido como marcador de atividade trombótica e fibrinolítica (Zhang *et al*., 2017). Os DD são conhecidos por serem produtos derivados da degradação de proteínas intravasculares, esses fragmentos estão associados a elevação plasmática, resultado do processo de ativação sistêmica da coagulação (Machado *et al*., 2023). Nesse sentido, o aumento dos níveis de DD está relacionado à formação de trombos persistentes e, consequentemente, ao AVEi (Yao *et al*., 2019). Indicando que a quantificação do D-dímero pode auxiliar no diagnóstico dos pacientes (Abbas *et al*., 2021).

O BNP, desempenha papel essencial na homeostase cardíaca, sendo produzido em resposta ao estiramento miocárdico decorrente de sobrecarga hemodinâmica, frequentemente observada em pacientes que evoluem para disfunções cardíacas e eventos cerebrovasculares (Salles, 2023). Aponta-se que o aumento do BNP após um infarto cerebral não cardiogênico está associado a alterações autonômicas como desequilíbrio simpático-vagal, liberação de mediadores inflamatórios e vasoconstritores, além de hipóxia e possíveis lesões hipotalâmicas (Lu *et al*., 2022). No contexto do AVEi, o aumento dos níveis plasmáticos do BNP reflete na relação cardioneural, fortemente associada à origem cardíaca do evento isquêmico (Menon *et al*., 2016). Desse modo o BNP tem sido proposto como um possível biomarcador para o diagnóstico de AVEi, avaliando sua eficácia diagnóstica em comparação com a ressonância magnética (Karimova *et al*., 2024).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Evidenciou-se que os biomarcadores são ferramentas promissoras para o diagnóstico do AVEi, sobretudo diante da necessidade de reduzir o tempo entre o início dos sintomas e a intervenção terapêutica. Os resultados analisados demonstram que marcadores como IL-6, PCR, S100β, D-dímero e BNP mantêm estreita relação com a fisiopatologia do AVEi, refletindo de maneira consistente a intensidade da resposta inflamatória, o grau de lesão neuronal e o comprometimento vascular.

Os estudos revisados confirmam que esses biomarcadores apresentam potencial diagnóstico na detecção precoce do AVEi e na diferenciação entre subtipos de AVE, respondendo plenamente à questão norteadora da pesquisa. Embora ainda não exista biomarcadores validados para o diagnóstico do AVEi, a análise dos achados permite afirmar que os objetivos do estudo foram alcançados.

Foi possível identificar os biomarcadores mais relevantes, compreender seus mecanismos de atuação e demonstrar sua aplicabilidade clínica, especialmente em ambientes com acesso limitado à neuroimagem.

Ressalta-se, contudo, a necessidade de estudos clínicos que permitam validar esses biomarcadores e consolidar protocolos diagnósticos reprodutíveis, contribuindo para a redução da morbimortalidade e otimização do cuidado aos pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Nora. *et al*. D-dimer Level is Correlated with Prognosis, Infarct Size, and NIHSS in Acute Ischemic Stroke Patients. **Indian journal of critical care medicine**, 2021. Disponível em: doi:10.5005/jp-journals-10071-23744. Acesso em: 02 nov. 2025.

ANWAR, Luqman. *et al*. Biomarkers for Early Detection of Stroke: A Systematic Review. **Cureus**, 2024. Disponível em: doi:10.7759/cureus.70624. Acesso em: 15 out. 2025.

BABIĆ, Anja. *et al*. Biomarcadores sanguíneos no diagnóstico e tratamento do AVC isquêmico – Perspectivas Futuras. **Medicina**, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.3390/medicina61030514. Acesso em: 15 out. 2025

BACKES, Fabiane. **Biomarcadores Séricos e Prognóstico no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico**. 2015. Disponível em: http://hdl.handle.net/10183/204302. Acesso em: 15 ago. 2025.

BAEZ, Saiyet. *et al*. Scalable Bio Marker Combinations for Early Stroke Diagnosis: A Systematic Review. **Frontiers in neurology**, 2021. Disponível em: doi:10.3389/fneur.2021.638693. Acesso em: 22 out. 2025.

BIASE, Lazzaro. *et al*. Unlocking the Potential of Stroke Blood Biomarkers: Early Diagnosis, Ischemic vs. Haemorrhagic Differentiation and Haemorrhagic Transformation Risk: A Comprehensive Review. **International journal of molecular sciences**, 2023. Disponível em: doi:10.3390/ijms241411545. Acesso em: 22 out. 2025.

BRAADT, Lino. *et al*. Novel inflammatory biomarkers associated with stroke severity: results from a cross-sectional stroke cohort study. **Neurol. Res. Pract**, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s42466-023-00259-3. Acesso em: 15 out. 2025.

BRANCO, João. *et al*. Neuroimaging and Blood Biomarkers in Functional Prognosis after Stroke. **Acta Médica Portuguesa**, Lisboa, 2016. Disponível em: DOI: 10.20344/amp.7411. Acesso em: 23 set. 2025.

CARBOILA, Ana. **Análise de biomarcadores metabólicos para o Acidente Vascular Cerebral isquémico, através de RMN, em urina de indivíduos residentes em estruturas residenciais para idosos da Beira Interior Experiência profissionalizante nas vertentes de Farmácia Hospitalar e Comunitária**. 2024. Disponível em: https://ubibliorum.ubi.pt/entities/publication/871f6151-16bc-4070-b3f2-d94476289d4f. Acesso em: 03 set. 2025.

DONATTI, Amanda. **Identificação de variantes genéticas para pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico: uma análise multiômica**. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, e Aarhus University. Interdisciplinary Nanoscience Center, Campinas, SP, 2021. Disponível em: 20.500.12733/1641290. Acesso em: 12 nov. 2025.

FERRO, José. Biomarkers and aspects in acute stroke. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0004-282X20200050. Acesso em: 11 out. 2025.

GELINSKI, Jair. **Marcadores Inflamatórios e metabólicos como Preditores de Morte em Pacientes com Acidente Vascular Encefálico Isquêmico Agudo**. Universidade Estadual de Londrina, 2018. Disponível em: https://repositorio.uel.br/handle/123456789/16516. Acesso em: 15 out. 2025.

GOMES, Mariana. *et al*. Acidente Vascular Encefálico Isquêmico: uma revisão abrangente. **Brazilian Journal of Health and Biological Science**, 2024. Disponível em: https://bjhbs.com.br/index.php/bjhbs/article/view/22. Acesso em: 15 out. 2025.

GOULAR, Vânia. **Metabolômica Aplicada na Pesquisa de Biomarcadores Para Acidente Vascular Encefálico Isquêmico, Infarto do Miocárdio e Esquizofrenia**. Universidade Federal de Minas Gerais, 2018. Disponível em: https://hdl.handle.net/1843/35395. Acesso em: 11 set. 2025.

JICKLING, Glen; SHARP, Frank. Biomarker panels in ischemic stroke. **Stroke**, 2015. Disponível em: DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005604. Acesso em: 20 out. 2025.

KARIMOVA, Diana. *et al*. Advances in development of biomarkers for brain damage and ischemia. **Mol Biol**, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11033-024-09708-x. Acesso em: 15 out. 2025

LEE, Jessie. *et al*. Emerging biomarkers in ischemic stroke. **Vessel Plus**, 2025. Disponível em: doi:10.20517/2574-1209.2025.58. Acesso em: 21 set. 2025.

LI, Xianmei. *et al*. The Prognostic Value of Serum Cytokines in Patients with Acute Ischemic Stroke. **Aging and disease**, 2019. Disponível em: doi:10.14336/AD.2018.0820. Acesso em: 15 out. 2025.

LIANG Ying. *et al*. Advances in the detection of biomarkers for ischemic stroke. **Front. Neurol**, 2025. Disponível em: doi: 10.3389/fneur.2025.1488726. Acesso em: 11 set. 2025.

LOPES, Johnnatas. *et al*. Hospitalização por acidente vascular encefálico isquêmico no Brasil: estudo ecológico sobre possível impacto do Hiperdia, 2016. **Revista Brasileira De Epidemiologia**. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1980-5497201600010011. Acesso em: 25 fev. 2025.

LU, Wan-Ting. *et al*. Predictive value of serum initial brain natriuretic peptide and troponin on functional prognosis in noncardiogenic patients with anterior and posterior circulation cerebral infarction. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, 2022. Disponível em: doi:10.1055/s-0042-1755270 Acesso em: 12 nov. 2025.

MACEDO, Ryan. *et al*. Acidente Vascular Cerebral Isquêmico: Avanços no Tratamento e Perspectivas Terapêuticas. **Revista ERR01**, 2025. Disponível em: DOI: 10.56238/ERR01v10n4-015. Acesso em: 28 nov. 2025.

MACHADO, Matheus. *et al*. A importância da quantificação de d-dímeros no diagnóstico do acidente vascular cerebral: uma revisão sistemática da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, 2023. Disponível em: DOI:10.34119/bjhrv6n1-019. Acesso em: 07 nov. 2025.

MCCABE, John. *et al*. Interleukin-6, C-Reactive Protein, and Recurrence After Stroke: A Time-Course Analysis of Individual-Participant Data. **Stroke**, 2024. Disponível em: doi:10.1161/STROKEAHA.124.047820. Acesso em: 02 nov. 2025.

MARIANELLI, Mariana *et al*. Principais fatores de risco do avc isquêmico: Uma abordagem descritiva. **Brazilian Journal of Health Review**, 2020. Disponível em: DOI:10.34119/bjhrv3n6-344. Acesso em: 15 out. 2025.

MENON, Bindu. *et al*. Role of brain natriuretic peptide as a novel prognostic biomarker in acute ischemic stroke. **Annals of Indian Academy of Neurology**, 2016. Disponível em: doi:10.4103/0972-2327.194422. Acesso em: 11 nov. 2025.

NASCIMENTO, Manoel. *et al*. Biomarcadores séricos indicadores de acidente vascular encefálico: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, 2025. Disponível em: DOI: 10.34119/bjhrv8n3-258. Acesso em: 15 out. 2025.

OLIVEIRA, Izabela. *et al*. Acidente Vascular Cerebral Isquêmico: mecanismos patofisiológicos, abordagens diagnósticas e terapêuticas, prognósticos e perspectivas futuras. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, 2025. Disponível em: DOI: 10.34119/bjhrv8n3-020. Acesso em: 12 nov. 2025.

OLIVEIRA, Thaline. *et al*. Independência funcional, aspectos clínicos e fatores sociodemográficos em pacientes na fase aguda do Acidente Vascular Cerebral: uma análise de associação. **Audiology - Communication Research**, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1590/2317-6431-2023-2850pt. Acesso em: 20 ago. 2025.

PAULA, Alexandre. **Uso de Biomarcadores Para Diagnóstico e Monitoramento de Acidente Vascular Encefálico: uma revisão de literatura**. Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Espírito Santo – IFES, Vila Velha-ES, 2022. Disponível em: https://repositorio.ifes.edu.br/bitstream/handle/123456789/2691/TCC%20-%20Marcadores%20Biol%C3%B3gicos%20no%20AVC%20PRONTO.pdf?sequence. Acesso em: 22 fev. 2025.

PEREIRA, Adriana. *et al*. **Metodologia da pesquisa científica**. 2. ed. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, 2018. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/handle/1/15824. Acesso em: 13 set. 2025.

SALAUDEEN, Maryam. *et al*. Understanding the Pathophysiology of Ischemic Stroke: The Basis of Current Therapies and Opportunity for New Ones. **Biomolecules**, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ biom14030305. Acesso em: 13 set. 2025.

SALLES, Ana. **O Peptídeo Natriurético Tipo B (BNP) como Marcador Prognóstico na Atenção Básica**. Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: https://bdex.eb.mil.br/jspui/bitstream/123456789/13177/1/MO%206788%20-%20Ana%20PAULA%20ARRIAGA%20Carvalho%20Salles.pdf. Acesso em: 09 nov. 2025.

SÁNCHEZ-LANDERS, Manuel. Relación neutrófilo-linfocito como biomarcador de deterioro neurológico en ictus isquémico agudo: ensayo científico argumentativo. **Acta Médica Costarricense**, San José, 2023. Disponível em: DOI: 10.51481/amc.v65i4.1286. Acesso em: 11 set. 2025.

SCHMIDT, André; CARMONA, Maria. Serum biomarkers of brain injury: S100B protein, cognitive dysfunction, and major non-cardiac surgery. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.bjan.2020.10.003. Acesso em: 07 nov. 2025.

SILVA, Gisele. *et al*. **Acidente Vascular Cerebral: Prevenção, Tratamento Agudo e Reabilitação**. São Paulo: Atheneu, 2015.

SIMATS, Alba. *et al*. Neuroinflammatory biomarkers: From stroke diagnosis and prognosis to therapy. **Biochimica et biophysica acta**, 2016. Disponível em: doi:10.1016/j.bbadis.2015.10.025. Acesso em: 21 set. 2025.

STELIGA, Aleksandra. *et al*. Neurovascular Unit as a Source of Ischemic Stroke Biomarkers—Limitations of Experimental Studies and Perspectives for Clinical Application. **Translational Stroke Research**, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s12975-019-00744-5. Acesso em: 15 out. 2025.

SU, Jian-Hui. *et al*. Interleukin-6: A Novel Target for Cardio-Cerebrovascular Diseases. **Frontiers in pharmacology**, 2021. Disponível em: doi:10.3389/fphar.2021.745061. Acesso em: 15 out. 2025.

VANDERLEY, Sandrelly. *et al*. Papel dos biomarcadores na lesão endotelial e neuronal no acidente vascular cerebral isquêmico: uma revisão da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, 2023. Disponível em: DOI: 10.33448/rsd-v12i6.41951. Acesso em: 22 fev. 2025.

YAO, Tao. *et al*. Elevated plasma D-dimer levels are associated with short-term poor outcome in patients with acute ischemic stroke: a prospective, observational study. **BMC Neurologia**, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12883-019-1386-3. Acesso em: 07 nov. 2025.

YU, Hong. *et al*. High-sensitivity C-reactive protein in stroke patients - The importance in consideration of influence of multiple factors in the predictability for disease severity and death. **Journal of clinical neuroscience**, 2016. Disponível em: doi:10.1016/j.jocn.2016.10.020. Acesso em: 02 nov. 2025.

YUAN, Bing. *et al*. Relationships Between D-Dimer Levels and Stroke Risk as Well as Adverse Clinical Outcomes After Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in neurology**, 2021. Disponível em: doi:10.3389/fneur.2021.670730. Acesso em: 02 nov. 2025.

ZAMORA-OBANDO, Hans. *et al*. Biomarcadores Moleculares de Doenças Humanas: Conceitos Fundamentais, Modelos de Estudo e Aplicações Clínicas. **Química Nova**, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170905. Acesso em: 01 mar. 2025.

ZHANG, Jing. *et al*. Elevated level of D-dimer increases the risk of stroke. **Oncotarget,** 2017. Disponível em: doi:10.18632/oncotarget.23367. Acesso em: 02 nov. 2025.