v7.n5.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

BIOMARCADORES SANGUÍNEOS NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL PRECOCE ENTRE AVC ISQUÊMICO E HEMORRÁGICO NA EMERGÊNCIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

BLOOD BIOMARKERS IN THE EARLY DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC STROKE IN THE EMERGENCY SETTING: AN INTEGRATIVE REVIEW

BIOMARCADORES SANGUÍNEOS EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL PRECOZ ENTRE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO Y HEMORRÁGICO EN LA EMERGENCIA: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Fabiane Nogueira Aguiar[1], Fabiola Nogueira Aguiar[1], Nhataly Poeta Sales[1], Vitoria Evelyn Vieira Matias[1], Adecarlo Fonzar Pegino Junior[2].

e757971
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i5.7971

PUBLICADO: 05/2026

RESUMO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade mundial, sendo classificado em isquêmico e hemorrágico, com condutas terapêuticas distintas. A diferenciação precoce entre esses subtipos é essencial na urgência, onde o tempo impacta diretamente o prognóstico. Embora a neuroimagem seja o padrão-ouro, sua disponibilidade pode ser limitada em alguns contextos. Nesse cenário, os biomarcadores sanguíneos surgem como ferramentas promissoras para diagnóstico diferencial rápido. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com busca na base de dados PubMed/MEDLINE, incluindo estudos publicados nos últimos dez anos. Os resultados demonstram que a proteína glial fibrilar ácida (GFAP) se destaca pela alta especificidade na identificação precoce de hemorragia intracerebral. Outros biomarcadores, como S100B, IL-6, BNP e dímero-D, apresentam melhor desempenho quando utilizados em combinação. Conclui-se que os biomarcadores sanguíneos são ferramentas complementares promissoras, com potencial para reduzir o tempo diagnóstico e otimizar a conduta, embora ainda dependam de validação para uso clínico rotineiro.

PALAVRAS-CHAVE: Acidente Vascular Cerebral. Biomarcadores. Diagnóstico Diferencial.

ABSTRACT

Stroke is a leading cause of morbidity and mortality worldwide and is classified into ischemic and hemorrhagic subtypes, which require different therapeutic approaches. Early differentiation is essential in emergency settings, where time directly impacts prognosis. Although neuroimaging is the gold standard, its availability may be limited in some contexts. In this scenario, blood biomarkers have emerged as promising tools for rapid differential diagnosis. This study is an integrative literature review, with a search performed in the PubMed/MEDLINE database, including studies published in the last ten years. The findings indicate that glial fibrillary acidic protein (GFAP) stands out due to its high specificity for early identification of intracerebral hemorrhage. Other biomarkers, such as S100B, IL-6, BNP, and D-dimer, show better performance when used in combination. It is concluded that blood biomarkers are promising complementary tools that may reduce diagnostic time and improve clinical decision-making, although further validation is required for routine clinical use.

KEYWORDS: *Stroke. Biomarkers. Differential Diagnosis.*

---

[1]Acadêmicos de Medicina, Afya Centro Universitário São Lucas, Porto Velho, Rondônia, Brasil.
[2]Graduado em Enfermagem, Afya Centro Universitário São Lucas, Porto Velho, Rondônia, Brasil.

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.

RESUMEN
El accidente cerebrovascular (ACV) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, clasificándose en isquémico y hemorrágico, con abordajes terapéuticos distintos. La diferenciación precoz entre estos subtipos es fundamental en el contexto de urgencia, donde el tiempo impacta directamente en el pronóstico. Aunque la neuroimagen es el estándar de oro, su disponibilidad puede ser limitada en algunos escenarios. En este contexto, los biomarcadores sanguíneos emergen como herramientas prometedoras para el diagnóstico diferencial rápido. Se trata de una revisión integrativa de la literatura, con búsqueda en la base de datos PubMed/MEDLINE, incluyendo estudios publicados en los últimos diez años. Los resultados muestran que la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) destaca por su alta especificidad en la identificación precoz de hemorragia intracerebral. Otros biomarcadores, como S100B, IL-6, BNP y dímero-D, presentan mejor desempeño cuando se utilizan en combinación. Se concluye que los biomarcadores sanguíneos son herramientas complementarias prometedoras, con potencial para reducir el tiempo diagnóstico y optimizar la toma de decisiones clínicas, aunque aún requieren validación para su uso rutinario.

PALABRAS CLAVE*: Accidente Cerebrovascular. Biomarcadores. Diagnóstico Diferencial.*

INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma condição neurológica aguda caracterizada pela interrupção do fluxo sanguíneo cerebral, resultando em danos neurológicos significativos. Classificam-se em dois tipos principais: o AVC isquêmico, decorrente da obstrução de um vaso sanguíneo, e o AVC hemorrágico, causado pelo rompimento vascular com extravasamento de sangue no parênquima cerebral. O tipo isquêmico corresponde à maioria dos casos, enquanto o hemorrágico, embora menos frequente, apresenta maior gravidade clínica e maior taxa de mortalidade (Brasil, 2025; Sacco *et al.,* 2013).

O AVC representa um dos principais desafios para a saúde pública mundial, especialmente em países em desenvolvimento, como o Brasil, onde a elevada prevalência de fatores de risco, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, tabagismo e dislipidemias, contribui significativamente para sua incidência e recorrência. Além disso, destaca-se como uma das principais causas de morte e incapacidade a longo prazo, gerando impactos relevantes na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares (Pompermaier *et al*., 2020; Marques *et al*., 2019).

A diferenciação entre os tipos de AVC é essencial para a definição da conduta terapêutica adequada. No AVC isquêmico, a trombólise pode ser empregada dentro de uma janela terapêutica específica, enquanto no AVC hemorrágico essa abordagem é contraindicada, sendo necessário o controle do sangramento e, em alguns casos, intervenção cirúrgica. Dessa

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.

forma, um diagnóstico rápido e preciso é determinante para a redução de complicações e melhoria do prognóstico (Powers *et al.*, 2019; Brasil, 2023; Brasil, 2020).

Entretanto, apesar dos avanços nos métodos diagnósticos, ainda existem limitações importantes relacionadas ao acesso e à sensibilidade dos exames de imagem, especialmente nas fases iniciais do AVC e em contextos com menor disponibilidade de recursos. Nesse cenário, emerge o seguinte problema de pesquisa: em que medida os biomarcadores séricos podem auxiliar, de forma rápida e eficaz, no diagnóstico diferencial entre o AVC isquêmico e o hemorrágico, contribuindo para a tomada de decisão clínica na urgência?

Diante dessa problemática, a utilização de biomarcadores sanguíneos apresenta-se como uma alternativa promissora, uma vez que essas moléculas refletem processos fisiopatológicos específicos, podendo fornecer informações rápidas e objetivas sobre o tipo de lesão cerebral. Além disso, sua aplicação pode contribuir para a redução do tempo diagnóstico e para a otimização das condutas terapêuticas, especialmente em serviços com limitações estruturais. Contudo, apesar dos avanços já observados, ainda existem lacunas relacionadas à padronização, validação e aplicabilidade clínica desses marcadores, o que reforça a relevância científica e clínica do tema (Misra *et al*., 2017; Ruksakulpiwat *et al*., 2024).

Nesse contexto, este estudo justifica-se pela importância de investigar estratégias que possam aprimorar o diagnóstico do AVC, reduzindo erros terapêuticos e melhorando os desfechos clínicos. Além disso, a análise sistematizada das evidências disponíveis pode contribuir para o avanço do conhecimento científico e para a incorporação de novas ferramentas diagnósticas na prática médica.

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo geral analisar o potencial dos biomarcadores séricos no diagnóstico diferencial entre o AVC isquêmico e hemorrágico na urgência. Como objetivos específicos, busca-se revisar a literatura científica acerca dos biomarcadores utilizados nesse contexto, analisar o desempenho diagnóstico desses marcadores na diferenciação entre os subtipos de AVC, comparar suas vantagens e limitações em relação aos métodos tradicionais de imagem, identificar os biomarcadores mais promissores descritos na literatura e explorar seu impacto na otimização do tempo de atendimento e no prognóstico dos pacientes.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que permite a síntese ampla e crítica de evidências provenientes de diferentes delineamentos metodológicos, possibilitando

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.

a compreensão do estado atual do conhecimento acerca do uso de biomarcadores sanguíneos no diagnóstico diferencial entre o AVC isquêmico e hemorrágico. Optou-se por esse delineamento por permitir a inclusão simultânea de estudos experimentais e não experimentais, favorecendo uma compreensão mais abrangente do fenômeno investigado. De acordo com Whittemore & Knafl, a revisão integrativa constitui uma das abordagens mais amplas de revisão, pois possibilita a combinação de dados teóricos e empíricos, além da identificação de lacunas do conhecimento, análise crítica das evidências e aplicabilidade dos achados à prática clínica. Tal característica mostra-se especialmente relevante no contexto do diagnóstico diferencial do AVC, que envolve múltiplos biomarcadores, diferentes metodologias e cenários clínicos diversos, exigindo uma síntese que vá além da comparação direta de resultados.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, LILACS e SciELO, reconhecidas pela ampla cobertura da literatura biomédica. A estratégia de busca foi estruturada por meio da combinação de descritores controlados e termos livres relacionados ao acidente vascular cerebral, aos biomarcadores sanguíneos e ao diagnóstico, utilizando operadores booleanos. A seguinte estratégia foi aplicada: *("stroke" OR "acute stroke" OR "ischemic stroke" OR "intracerebral hemorrhage") AND ("blood biomarker*" OR "GFAP" OR "S100B" OR "S-100B" OR "IL-6" OR "interleukin 6" OR "interleukin-6" OR "BNP" OR "NT-proBNP" OR "D-dimer" OR "UCH-L1" OR "neuron specific enolase" OR "NSE") AND ("diagnosis" OR "differential diagnosis").* Os termos foram combinados com o operador *OR* para agrupar sinônimos e ampliar a sensibilidade da busca, e com o operador *AND* para integrar os diferentes conceitos, aumentando a especificidade dos resultados. Foram aplicados filtros para inclusão de estudos publicados nos últimos dez anos, nos idiomas português, inglês e espanhol, envolvendo população humana, sendo considerados estudos originais (ensaios clínicos e estudos observacionais), além de revisões sistemáticas com meta-análise.

Foram incluídos estudos originais publicados em periódicos revisados por pares, abrangendo diferentes delineamentos metodológicos, como ensaios clínicos, estudos observacionais e revisões sistemáticas com meta-análise, desde que abordassem o uso de biomarcadores sanguíneos na diferenciação entre AVC isquêmico e hemorrágico no contexto do atendimento emergencial. Consideraram-se elegíveis estudos que apresentassem dados quantitativos relacionados ao desempenho diagnóstico dos biomarcadores, tais como sensibilidade, especificidade, acurácia ou tempo de resposta, bem como estudos que contribuíssem para a compreensão do potencial diagnóstico desses marcadores.

Foram excluídos estudos experimentais realizados exclusivamente em modelos animais, revisões narrativas sem análise crítica estruturada, publicações duplicadas, trabalhos

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.

sem acesso ao texto completo e estudos que não apresentassem dados relevantes sobre o desempenho ou aplicabilidade clínica dos biomarcadores na diferenciação entre os subtipos de AVC.

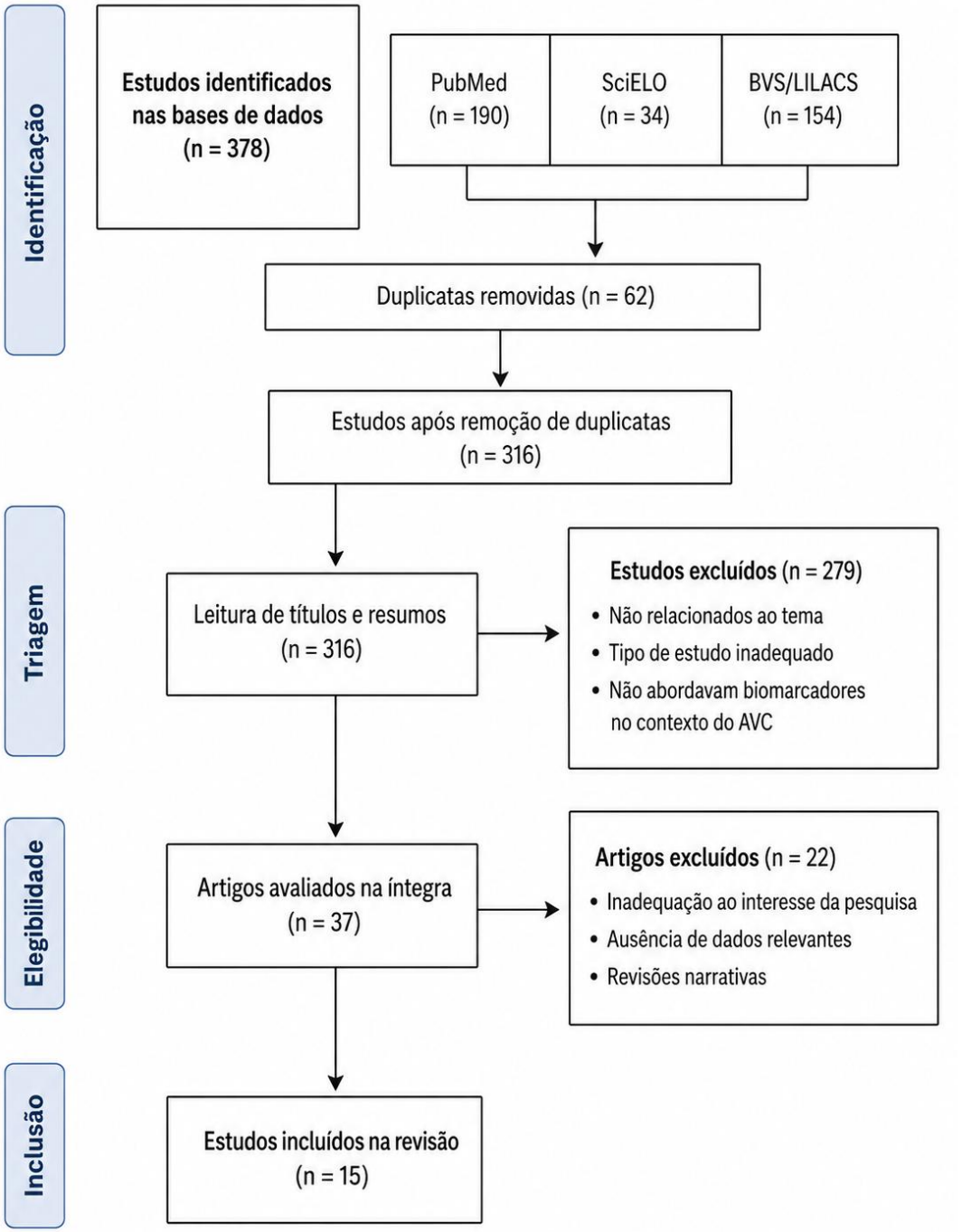
A seleção dos estudos foi realizada em três etapas: leitura dos títulos, leitura dos resumos e leitura na íntegra dos artigos potencialmente elegíveis. Esse processo foi conduzido por dois revisores de forma independente, sendo eventuais divergências resolvidas por consenso, com o objetivo de reduzir vieses na seleção dos estudos. Inicialmente, foram identificados 378 estudos nas bases de dados selecionadas, sendo 190 na PubMed, 34 na SciELO e 154 na BVS/LILACS. Após a remoção de 62 duplicatas, permaneceram 316 artigos para triagem. Na etapa de leitura de títulos e resumos, 279 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, principalmente por não estarem relacionados ao tema, apresentarem tipo de estudo inadequado ou não abordarem biomarcadores no contexto do acidente vascular cerebral. Em seguida, 37 artigos foram avaliados na íntegra, sendo 22 excluídos por motivos como inadequação ao interesse da pesquisa, ausência de dados relevantes ou caracterização como revisões narrativas. Ao final, 15 estudos foram incluídos na revisão integrativa.

A extração dos dados foi realizada por meio de instrumento padronizado, contendo informações referentes ao autor, ano de publicação, país de origem, tipo de estudo, população avaliada, biomarcadores investigados, métodos laboratoriais utilizados, medidas de desempenho diagnóstico (sensibilidade, especificidade e acurácia), tempo estimado para obtenção dos resultados e principais achados. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada de forma independente pelos revisores, utilizando instrumentos de avaliação crítica do Joanna Briggs Institute, apropriados para os diferentes delineamentos metodológicos (Aromataris *et al.*, 2024). Foram considerados critérios como clareza dos objetivos, adequação do desenho do estudo, risco de viés, consistência dos resultados e relevância clínica, sendo essas informações incorporadas à análise crítica dos achados.

A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva e comparativa, com ênfase na identificação dos biomarcadores com maior potencial diagnóstico, bem como na avaliação de suas vantagens, limitações e aplicabilidade clínica no contexto da urgência. A heterogeneidade entre os estudos, relacionada às diferenças nos delineamentos metodológicos, tipos de biomarcadores, momentos de coleta e cenários clínicos, foi considerada na interpretação dos resultados, os quais foram discutidos de forma crítica à luz da literatura científica e das demandas assistenciais.

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.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa



Fonte: Elaborado pelos autores.

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.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante da diversidade de biomarcadores investigados e da heterogeneidade metodológica observada entre os estudos incluídos, torna-se relevante a sistematização comparativa dos principais achados relacionados ao diagnóstico diferencial do AVC. Nesse sentido, a Tabela 1 apresenta a síntese dos estudos selecionados, contemplando autores, ano de publicação, biomarcadores analisados, delineamento metodológico e principais resultados concernentes à acurácia diagnóstica na distinção entre AVC isquêmico e hemorragia intracerebral (HIC).

Quadro 1. Caracterização e metodologia das fontes selecionadas

Autor (Ano)	Título do Trabalho	Metodologia	Principais Achados
BUSTAMANTE *et al*. (2021)	*Blood Biomarkers to Differentiate Ischemic and Hemorrhagic Strokes*	Estudo prospectivo com imunoensaios de alta sensibilidade e testes rápidos (POCT).	Validação de um painel (RBP-4, NT-proBNP e GFAP) para diagnóstico diferencial e potencial uso em testes de ponto de atendimento.
MISRA *et al.* (2020)	*Blood biomarkers for the diagnosis and differentiation of stroke*	Revisão sistemática e meta-análise de 40 estudos.	Identificação do GFAP como marcador superior para distinguir hemorragia, enquanto BNP e Dímero-D auxiliam na identificação da isquemia.
PERRY *et al.* (2019)	*Glial fibrillary acidic protein for the early diagnosis of intracerebral hemorrhage*	Revisão sistemática e meta-análise de acurácia de teste diagnóstico (11 estudos).	Confirmação da alta especificidade do GFAP para diagnóstico de HIC na fase pré-hospitalar ultraprecoce.

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.

KINO *et al.* (2026)	*Developing a predictive model for rapid stroke diagnosis [...] using mid-infrared spectroscopy*	Análise de plasma via espectroscopia de infravermelho (ATR-FTIR) e modelos preditivos (PLS-DA).	Uso de assinaturas moleculares e mudanças estruturais em proteínas plasmáticas para distinguir subtipos de AVC de forma rápida.
NGUYEN *et al*. (2020)	*Circulating tRNA Fragments as a Novel Biomarker Class*	Estudo de coorte prospectivo com sequenciamento de pequeno RNA (sRNA-seq).	Descoberta de fragmentos de tRNA como uma nova classe de biomarcadores capazes de diferenciar isquemia, hemorragia e mimetizadores.
WALSH *et al.* (2016)	*Apolipoprotein A-I and Paraoxonase-1 Are Potential Blood Biomarkers*	Estudo observacional caso-controle com ensaios multiplex.	Avaliação de marcadores lipídicos e inflamatórios (Apo A-I e PON1) que se apresentam reduzidos na fase aguda da isquemia.
KATSANOS *et al*. (2017)	*Plasma Glial Fibrillary Acidic Protein in the Differential Diagnosis of Intracerebral Hemorrhage*	Estudo prospectivo com análise temporal e curvas ROC.	Determinação da janela entre 2 e 6 horas como o período ideal para a medição do GFAP visando a diferenciação diagnóstica.
MAESTRINI *et al*. (2016)	*Blood biomarkers in the early stage of cerebral ischemia*	Revisão abrangente de literatura sobre a fisiopatologia e marcadores de fase aguda.	Defesa do uso de painéis multibiomarcadores para superar a heterogeneidade clínica e temporal do AVC.

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.

MARTO *et al.* (2023)	Proteomics to Identify New Blood Biomarkers for Diagnosing Patients With Acute Stroke	Estudo observacional prospectivo (piloto) utilizando espectrometria de massa.	Identificação de novas proteínas ligadas à adesão endotelial e exocitose plaquetária como potenciais alvos diagnósticos.
MATTILA *et al.* (2021)	*Ultra-Early Differential Diagnosis [...] by Measuring the Prehospital Release Rate of GFAP*	Estudo prospectivo com amostragem sequencial e tecnologia ultra-sensível (Simoa®).	Proposta de monitorar a taxa de liberação (cinética) da GFAP para aumentar a confiabilidade na exclusão de hemorragia no pré-hospitalar.
REN *et al.* (2016)	*Assessment of Serum UCH-L1 and GFAP in Acute Stroke Patients*	Estudo clínico comparativo utilizando ensaios ELISA.	Evidência da superioridade da GFAP em relação à UCH-L1 para a diferenciação diagnóstica inicial entre isquemia e hemorragia.
ROZANSKI *et al.* (2017)	*Glial Fibrillary Acidic Protein for Prehospital Diagnosis of Intracerebral Hemorrhage*	Estudo em ambiente pré-hospitalar com ambulância especializada (STEMO).	Demonstração de que a GFAP possui alta capacidade de confirmação (*rule-in*) para hemorragia ainda no atendimento de campo.
ZHOU *et al.* (2016)	*S100B as a biomarker for differential diagnosis of intracerebral hemorrhage and ischemic stroke*	Estudo clínico com medição na admissão e acompanhamento de desfecho funcional.	Investigação da S100B como marcador de dano mecânico imediato na hemorragia e sua relação com o prognóstico do paciente.

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.

KUMAR *et al.* (2020)	*Role of Glial Fibrillary Acidic protein as a biomarker [...] Meta-analysis*	Meta-análise de 12 estudos diagnósticos confirmados por imagem.	Comparação do papel diagnóstico da GFAP no AVC ao impacto da troponina no manejo do infarto do miocárdio.
BHATIA *et al.* (2020)	*Role of Blood Biomarkers in Differentiating Ischemic Stroke and Intracerebral Hemorrhage*	Estudo prospectivo com ELISA e imunoensaio quimioluminescente.	Avaliação de um painel incluindo IL-6 e S100B, destacando o alto valor preditivo negativo para excluir casos hemorrágicos.
ZHANG *et al.* (2017)	*Distinguishing Intracerebral Hemorrhage from Acute Cerebral Infarction through Metabolomics*	Análise metabolômica baseada em gotas de sangue seco (DBS) usando espectrometria de massa de infusão direta para identificar perfis de aminoácidos e carnitinas, seguida pela construção de um modelo de Redes Neurais Artificiais (ANN).	Identificação de um painel de 11 biomarcadores que diferencia o AVC isquêmico do hemorrágico com sensibilidade de 0,84 e especificidade de 0,77, demonstrando o potencial da metabolômica para o diagnóstico diferencial rápido.

Fonte: Os próprios autores, 2026.

Os estudos investigados demonstram que os biomarcadores sanguíneos apresentam potencial relevante como ferramentas auxiliares no diagnóstico diferencial entre o AVC isquêmico e a HIC, sobretudo nas fases iniciais do evento cerebrovascular, período o qual a tomada de decisão terapêutica exerce impacto direto sobre o prognóstico neurológico. Outrossim, a meta-análise conduzida por Misra *et al*. (2020), que reuniu 40 estudos, evidenciou que marcadores como BNP, MMP-9 e dímero-D possuem utilidade na diferenciação entre AVC isquêmico e mimetizadores, enquanto a proteína ácida fibrilar glial (GFAP), evidenciou performance diagnóstica superior na discriminação entre AVC isquêmico e hemorragia intracerebral, mormente na janela temporal hiperaguda subsequente à instalação da sintomatologia neurológica. Tais evidências, refletem as diferenças fisiopatológicas entre os subtipos de AVC, uma vez que a HIC cursa com maior disrupção do parênquima cerebral, favorecendo a liberação precoce de proteínas gliais na circulação sistêmica, enquanto o AVC

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.

isquêmico caracteriza-se predominantemente por mecanismos de hipoperfusão cerebral e cascata neuroinflamatória.

Não obstante, a síntese comparativa das evidências hodiernamente disponíveis demonstra que a aplicação isolada de biomarcadores permanece condicionada a limitações relevantes de sensibilidade e especificidade diagnósticas, mormente em virtude da heterogeneidade da cinética biomolecular e da dependência temporal subsequente ao evento cerebrovascular agudo. Corroborando essa perspectiva, Bhatia *et al*. (2020) observaram baixa acurácia diagnóstica quando S100B, GFAP e IL-6 foram avaliados individualmente, nas primeiras 24 horas subsequentes ao ictus. Em contrapartida, a combinação entre S100B e IL-6 alcançou um valor preditivo negativo de 92,5% para exclusão de HIC, sugerindo superioridade das estratégias multiparamétricas. Em consonância com tais achados, Bustamante *et al.* (2021), descreveram que o painel multimarcador constituído por RBP-4, NT-proBNP e GFAP atingiu 100% de especificidade para exclusão de hemorragia intracerebral, além de identificar corretamente 51,5% dos casos de AVC isquêmico dentro da janela terapêutica de 4,5 horas, sugerindo potencial aplicabilidade clínica de maneira preponderante na seleção de pacientes elegíveis à trombólise.

A GFAP como biomarcador central

No que concerne aos biomarcadores investigados, a GFAP demonstrou o desempenho diagnóstico mais consistente na diferenciação entre AVC isquêmico e HIC. Ratificando tais resultados, a meta-análise de Perry *et al.* (2019) permitiu inferir elevada acurácia diagnóstica, com área sob a curva de 0,904 e especificidade de 94,5%, reforçando sua relevância clínica. Em alinhamento aos achados supracitados, Katsanos *et al*. (2017), que estabeleceram um ponto de corte de 0,43 ng/mL com acurácia global de 96%, na janela compreendida entre 2 e 6 horas após o ictus cerebrovascular, intervalo decisivo para estratificação terapêutica. Sob a perspectiva fisiopatologicamente, tal superioridade decorre, possivelmente, da liberação precoce da GFAP em decorrência de injúria astrocitária associada à ruptura vascular e à disrupção parenquimatosa característica da HIC.

Além disso, evidências recentes indicam que não apenas os níveis séricos absolutos, mas também a dinâmica temporal do GFAP pode desempenhar papel significativo na discriminação diagnóstica entre os subtipos de AVC. Nesse contexto, Mattila *et al.* (2021) demonstraram que a taxa de liberação da GFAP é significativamente maior na HIC quando comparada ao AVC isquêmico, sugerindo que a análise cinética do biomarcador pode incrementar sua acurácia diagnóstica, especialmente nas fases iniciais do evento

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.

cerebrovascular. Em linha com esses achados, Kumar *et al.* (2020) ratificam a relevância clínica da GFAP ao estabelecerem analogia com a troponina no infarto agudo do miocárdio, destacando seu potencial como marcador tecidual específico de lesão cerebral com sensibilidade de 78% e especificidade de 95%.

Em contrapartida, apesar da elevada especificidade descrita em diferentes estudos, a GFAP apresenta limitações importantes, sobretudo no que se refere à sensibilidade diagnóstica em determinados cenários clínicos. Em consonância parcial com esses achados, Rozanski *et al.* (2017), em avaliação pré-hospitalar, observaram especificidade de 100% para HIC, porém com sensibilidade reduzida, o que limita sua aplicabilidade como ferramenta de rastreio isolada e reforça seu maior valor como marcador confirmatório ou de exclusão em contextos específicos. De forma complementar, Ren *et al.* (2016) demonstraram desempenho inferior da UCH-L1 em comparação à GFAP, evidenciando que diferentes biomarcadores neuronais apresentam desempenho heterogêneo na discriminação entre subtipos de AVC, o que sugere ausência de um marcador universal ideal para uso isolado na prática clínica.

Biomarcadores emergentes e novas tecnologias

No cenário de inovação, novas classes moleculares e tecnologias vêm sendo exploradas. Nguyen *et al*. (2020) identificaram fragmentos de tRNA circulantes com alta capacidade de diferenciação (AUC 0,986), superando marcadores proteicos convencionais, embora ainda dependam de técnicas laboratoriais complexas. Marto *et al*. (2023) utilizaram a proteômica para identificar marcadores de adesão endotelial, como ICAM-2, com 88% de sensibilidade.

Complementando essas abordagens ômicas, Zhang *et al.* (2017) demonstraram o potencial da metabolômica para o diagnóstico rápido. Utilizando espectrometria de massa de infusão direta em gotas de sangue seco (DBS), o estudo identificou um painel de 11 biomarcadores — incluindo aminoácidos e acilcarnitinas — capaz de distinguir o AVC isquêmico da HIC em uma janela de 2 a 12 horas. Através de um modelo de Redes Neurais Artificiais (ANN), os autores alcançaram uma sensibilidade de 84% e especificidade de 76,9%. Esta tecnologia destaca-se por ser menos invasiva e potencialmente mais rápida que análises bioquímicas tradicionais, embora a necessidade de infraestrutura de alta complexidade ainda limite sua aplicação à beira do leito

Adicionalmente, estudos clássicos ainda contribuem para a compreensão do perfil metabólico e proteico do AVC. Em diferentes linhas de evidência, Walsh *et al*. (2016) observaram associação entre níveis reduzidos de apolipoproteína A-I e paraoxonase-1 com

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.

AVC isquêmico, enquanto Zhou *et al.* (2016) evidenciaram alta acurácia da S100B na identificação de HIC. Todavia, quando analisados em conjunto com biomarcadores mais recentes, esses marcadores apresentam maior variabilidade de desempenho e menor poder discriminatório global, o que limita sua utilização isolada na prática clínica contemporânea.

Nesse contexto, Maestrini *et al.* (2016) ampliam a discussão ao destacar o potencial de autoanticorpos contra o receptor NMDA como possíveis marcadores de AVC isquêmico, introduzindo uma perspectiva imunomediada no diagnóstico do AVC. Além disso, os autores enfatizam que a heterogeneidade fisiopatologia do AVC dificulta a aplicação de um único biomarcador isolado, reforçando a necessidade de estratégias baseadas em painéis multimoleculares. Logo, essa abordagem integrada se torna particularmente relevante diante da variabilidade interindividual dos mecanismos de lesão cerebral, sugerindo que a combinação de diferentes classes de biomarcadores pode oferecer maior robustez diagnóstica do que a análise isolada de marcadores metabólicos, proteicos ou imunológicos.

Implicações clínicas e limitações

Do ponto de vista clínico, os resultados indicam que os biomarcadores sanguíneos podem atuar como ferramentas auxiliares no diagnóstico diferencial precoce do AVC, especialmente em contextos onde a tomografia computadorizada não está prontamente disponível. A utilização de painéis multivariados e testes point-of-care pode reduzir o tempo até o diagnóstico e permitir decisões terapêuticas mais rápidas, impactando diretamente o prognóstico dos pacientes. Além disso, há evidências de que estratégias baseadas em biomarcadores podem apresentar melhor custo-efetividade em comparação a tecnologias avançadas, como unidades móveis de tomografia.

Entretanto, limitações importantes ainda restringem sua aplicação clínica rotineira. Entre elas, destacam-se a variabilidade nos pontos de corte entre estudos, a influência da janela temporal na acurácia, a baixa sensibilidade de alguns biomarcadores isolados, a ausência de padronização laboratorial e a necessidade de validação em populações maiores. Além disso, nenhum biomarcador isolado demonstrou capacidade suficiente para substituir os métodos de imagem, que permanecem como padrão-ouro no diagnóstico do AVC.

Síntese crítica dos achados

A análise integrada dos estudos permite concluir que a GFAP é o biomarcador mais consistente para a diferenciação entre HIC e AVC isquêmico, especialmente nas fases iniciais da doença. Contudo, o uso combinado de múltiplos biomarcadores apresenta desempenho

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.

superior à análise isolada, e novas abordagens baseadas em tecnologias ômicas demonstram resultados promissores. Nesse contexto, o futuro do diagnóstico do AVC tende a se basear em estratégias multiparamétricas, integrando dados clínicos, laboratoriais e de imagem, com o objetivo de otimizar o diagnóstico precoce e a tomada de decisão terapêutica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O acidente vascular cerebral, em suas formas isquêmica e hemorrágica, permanece como uma das principais causas de morbidade e mortalidade global, exigindo diagnóstico diferencial rápido e preciso para a implementação de terapias adequadas e otimização do prognóstico (Brasil, 2025; Sacco *et al.*, 2013; Feigin *et al*., 2022). Embora a neuroimagem seja o padrão-ouro no manejo inicial, sua disponibilidade limitada, alto custo e dependência de infraestrutura podem dificultar o diagnóstico em contextos de urgência e regiões com recursos restritos (Alencar *et al.*, 2024).

Nesse contexto, os biomarcadores séricos surgem como ferramentas complementares promissoras na diferenciação dos subtipos de AVC. A proteína glial fibrilar ácida (GFAP) destaca-se como um dos marcadores mais consistentes para a identificação precoce de hemorragia intracerebral, apresentando elevada acurácia diagnóstica, inclusive em cenários pré-hospitalares (Kamtchum-Tatuene; Jickling, 2019; Katsanos *et al*., 2017; Rozanski *et al.,* 2017; Ren *et al.,* 2016). Outros biomarcadores, como S100B e interleucina-6 (IL-6), também contribuem para a estratificação diagnóstica, especialmente quando utilizados em painéis multimarcadores, que demonstram desempenho superior em relação à análise isolada (Mattila *et al*., 2021; Wunderlich *et al*., 2006; Zhou *et al.*, 2016; Bhatia *et al.,* 2020; Nguyen *et al.*, 2020; Marto et al., 2023).

Apesar dos achados promissores, a aplicação clínica desses biomarcadores ainda enfrenta limitações importantes, como heterogeneidade metodológica entre estudos, variações nos pontos de corte, métodos laboratoriais e tempo de coleta, o que dificulta a comparabilidade dos resultados. Além disso, embora avanços em metabolômica e modelos preditivos automatizados indiquem potencial promissor para o uso de perfis sanguíneos no diagnóstico neurológico, esses métodos ainda necessitam de validação em estudos multicêntricos de grande escala para garantir segurança e precisão na prática clínica (Misra *et al.,* 2017; Ruksakulpiwat *et al*., 2024; Zhang *et al.,* 2017).

Em síntese, os biomarcadores séricos representam uma estratégia complementar relevante no diagnóstico diferencial do AVC, com potencial para auxiliar na tomada de decisão

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.

clínica e reduzir o tempo diagnóstico. Entretanto, sua incorporação na prática assistencial ainda depende de padronização metodológica e validação clínica robusta, sendo fundamentais novas pesquisas para sua aplicação efetiva em protocolos de emergência.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, C. D. A. C.; OLIVEIRA, D. C. D.; TEIXEIRA, A. B. M.; LEMOS, L. M. G.; QUESADO, R. C. S.; SANTOS, I. M. D. A.; LINS, C. F. Tomografia computadorizada e ressonância magnética no Brasil: estudo epidemiológico sobre distribuição dos equipamentos, frequência de realização dos exames e comparação entre setores público e privado. **Radiologia Brasileira**, v. 57, p. e20230094en, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0100-3984.2023.0094. Acesso em: 18 mar. 2025.

AROMATARIS, E.; LOCKWOOD, C.; PORRITT, K.; PILLA, B.; JORDAN, Z. (eds.). **JBI manual for evidence synthesis**. Adelaide: Joanna Briggs Institute, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.46658/JBIMES-24-01. Acesso em: 12 maio 2026.

BHATIA, R.; GUERREIRO, A. R.; SREENIVAS, V.; BALI, P.; SISODIA, P.; GUPTA, A.; SINGH, N.; SRIVASTAVA, P. M. V.; PRASAD, K. Role of Blood Biomarkers in Differentiating Ischemic Stroke and Intracerebral Hemorrhage. **Neurology India**, v. 68, n. 4, p. 824, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32859821/. Acesso em: 4 mar. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Acidente vascular cerebral isquêmico agudo**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/a/acidente-vascular-cerebral-isquemico-agudo/view. Acesso em: 7 mar. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **AVC**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/avc. Acesso em: 09 mar. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Linha de cuidado do acidente vascular cerebral (AVC) no adulto**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://linhasdecuidado.saude.gov.br/resources/linhas-completas/LC_AVC_no_adulto.pdf. Acesso em: 16 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 29, de 12 de dezembro de 2023**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/tromb-lise-no-acidente-vascular-cerebral-isqu-mico-agudo.pdf. Acesso em: 16 abr. 2025.

BUSTAMANTE, A.; PENALBA, A.; ORSET, C.; AZURMENDI, L.; LLOMBART, V.; SIMATS, A.; PECHARROMAN, E.; VENTURA, O.; RIBÓ, M.; VIVIEN, D.; SANCHEZ, J. C.; MONTANER, J. Blood Biomarkers to Differentiate Ischemic and Hemorrhagic Strokes. **Neurology**, v. 96, n. 15, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011742. Acesso em: 4 mar. 2026.

FEIGIN, V. L.; BRAININ, M.; NORRVING, B.; MARTINS, S.; SACCO, R. L.; HACKE, W.; FISHER, M.; PANDIAN, J.; LINDSAY, P.. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. **International Journal of Stroke**, v. 17, n. 1, p. 18–29, 2022. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/17474930211065917. Acesso em: 18 mar. 2025.

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.

KAMTCHUM-TATUENE, J.; JICKLING, G. C. Blood Biomarkers for Stroke Diagnosis and Management. **Neuromolecular Med**, v. 21, n. 4, p. 344-368, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s12017-019-08530-0. Acesso em: 09 mar. 2025.

KATSANOS, Aristeidis H.; MAKRIS, Konstantinos; STEFANI, Dimitra; KONIARI, K.; GIALOURI, E.; LELEKIS, M.; CHONDROGIANNI, M.; ZOMPOLA, C.; DARDIOTIS, E.; RIZOS, I.; PARISSIS, J.; BOUTATI, E.; VOUMVOURAKIS, C.; TSIVGOULIS, G. Plasma Glial Fibrillary Acidic Protein in the Differential Diagnosis of Intracerebral Hemorrhage. **Stroke**, v. 48, n. 9, p. 2586–2588, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018409. Acesso em: 4 mar. 2026.

KINO, S.; ISHIDA, T.; NIIZUMA, K.; KANAMORI, M.; SATO, K.; SHIDA, N.; ENDO, H.; MATSUURA, Y. Developing a predictive model for rapid stroke diagnosis via blood using mid-infrared spectroscopy. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 346, p. 126883, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.saa.2025.126883. Acesso em: 4 mar. 2026.

KUMAR, A.; MISRA, S.; YADAV, A. K.; SAGAR, R.; VERMA, B.; GROVER, A.; PRASAD, K. Role of glial fibrillary acidic protein as a biomarker in differentiating intracerebral haemorrhage from ischaemic stroke and stroke mimics: a meta-analysis. **Biomarkers**, v. 25, n. 1, p. 1–8, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1080/1354750X.2019.1691657. Acesso em: 4 mar. 2026.

MAESTRINI, I.; DUCROQUET, A.; MOULIN, S.; LEYS, D.; CORDONNIER, C.; BORDET, R. Blood biomarkers in the early stage of cerebral ischemia. **Revue Neurologique**, v. 172, n. 3, p. 198–219, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.neurol.2016.02.003. Acesso em: 4 mar. 2026.

MARQUES, J. C.; SILVA, F. A. R.; MARTINS, A. N.;PERDIGÃO, F. S. O.; PRUDENTE, C. O. M.; FAGUNDES, R. R. Perfil de pacientes com sequelas de acidente vascular cerebral internados em um centro de reabilitação. **Acta Fisiátrica**, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 144–148, 2019. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/168160. Acesso em: 09 mar. 2025.

MARTO, J. P.; CARVALHO, A. S.; MOLLET, I. G.; MENDONÇA, M.; SALAVISA, M.; MEIRA, B.; FERNANDES, M.; SERRAZINA, F.; CABRAL, G.; VENTURA, R.; SOBRAL-PINHO, A.; BECK, H. C.; VIEIRA, H. L. A.; VIANA-BAPTISTA, M.; MATTHIESEN, R. Proteomics to Identify New Blood Biomarkers for Diagnosing Patients With Acute Stroke. **Journal of the American Heart Association**, v. 12, n. 22, p. e030021, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030021. Acesso em: 4 mar. 2026.

MATTILA, O. S.; ASHTON, N. J.; BLENNOW, K.; ZETTERBERG, H.; HERVE-RYTSÄLÄ, H.; PIHLASVIITA, S.; RITVONEN, J.; SIBOLT, G.; NUKARINEN, T.; CURTZE, S.; STRBIAN, D.; PYSTYNEN, M.; TATLISUMAK, T.; KUISMA, M.; LINDSBERG, P. J. Ultra-Early Differential Diagnosis of Acute Cerebral Ischemia and Hemorrhagic Stroke by Measuring the Prehospital Release Rate of GFAP. **Clinical Chemistry**, v. 67, n. 10, p. 1361-1372, outubro, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1093/clinchem/hvab128. Acesso em: 09 mar. 2025.

MISRA, S.; KUMAR, A.; KUMAR, P.; YADAV, A. K.; MOHANIA, D.; PANDIT, A.K.; PRASAD, K.; VIBHA, D. Blood-based protein biomarkers for stroke differentiation: A systematic review. **Proteomics – Clinical Applications**, v. 11, n. 9–10, p. 1700007, 2017. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/prca.201700007. Acesso em: 18 mar. 2025.

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.

MISRA, S.; MONTANER, J.; RAMIRO, L.; ARORA, R.; TALWAR, P.; NATH, M.; KUMAR, A.; KUMAR, P.; PANDIT, A. K.; MOHANIA, D.; PRASAD, K.; VIBHA, D. Blood biomarkers for the diagnosis and differentiation of stroke: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Stroke**, v. 15, n. 7, p. 704–721, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1177/1747493020946157. Acesso em: 4 mar. 2026.

NGUYEN, T. T. M.; BENT, M. L. V. D.; WERMER, M. J. H.; WIJNGAARD, I. R. V. D.; ZWET, E. W. V.; GROOT, B. D.; QUAX, P. H. A.; KRUYT, N. D.; NOSSENT, A. Y. Circulating tRNA Fragments as a Novel Biomarker Class to Distinguish Acute Stroke Subtypes. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 1, p. 135, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms22010135. Acesso em: 4 mar. 2026.

PERRY, L. A; LUCARELLI, T.; PENNY-DIMRI, J. C.; MCINNES, M. D. F.; MONDELLO, S.; BUSTAMANTE, A.; MONTANER, J.; FOERCH, C.; KWAN, P.; DAVIS, S.; YAN, B. Glial fibrillary acidic protein for the early diagnosis of intracerebral hemorrhage: Systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. **International Journal of Stroke**, v. 14, n. 4, p. 390–399, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1177/1747493018806167. Acesso em: 4 mar. 2026.

POMPERMAIER, C.; FERREIRA, A. P.; BOIANI, L. E.; PEREIRA, Y. C. L. V. FATORES DE RISCO PARA O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC). **Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc Xanxerê**, v. 5, p., 2020. Disponível em: https://periodicos.unoesc.edu.br/apeux/article/view/24365. Acesso em: 08 mar. 2025.

POWERS, W. J.; RABINSTEIN, A. A.; ACKERSON, T.; ADEOYE, O. M.; BAMBAKIDIS, N. C.; BECKER, K.; BILLER, J.; TIRSCHWELL, D. L.; BROWN, M.; DEMAERSCHALK, B. M.; HOH, B.; JAUCH, E. C.; KIDWELL, C. S.; LESLIE-MAZWI, T. M.; OVBIAGELE, B.; SCOTT, P. A.; SHETH, K. N.; SOUTHERLAND, A. M.; SUMMERS, D. V. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, v. 50, n. 12, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211. Acesso em: 14 mar. 2025.

REN, C.; KOBEISSY, F.; ALAWIEH, A.; LI, N.; LI, N.; ZIBARA, K.; ZOLTEWICZ, GUINGAB-CAGMAT, J.; LARNER, S. F.; DING, Y.; HAYES, R. L.; JI, X.; MONDELLO, S. Assessment of Serum UCH-L1 and GFAP in Acute Stroke Patients. **Scientific Reports**, v. 6, n. 1, p. 24588, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1038/srep24588. Acesso em: 4 mar. 2026.

ROZANSKI, M.; WALDSCHIMIDT, C.; KUNZ, A.; GRITTNER, U.; EBINGER, M.; WENDT, M.; WINTER, B.; BOLLWEG, K.; VILLRINGER, K.; FIEBACH, J. B.; AUDEBERT, H. J.; Glial Fibrillary Acidic Protein for Prehospital Diagnosis of Intracerebral Hemorrhage. **Cerebrovascular Diseases**, v. 43, n. 1–2, p. 76–81, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1159/000453460. Acesso em: 4 mar. 2026.

RUKSAKULPIWAT, S.; ZHOU, W.; PHIANHASIN, L.; BENJASIRISAN, C.; SU, T. S.; ALDOSSARY, H. M.; KUDLOWITZ, A.; CHALLA, A. K.; LI, J.; PRADITUKRIT, K. A Systematic Review and Meta-Analysis Assessing the Accuracy of Blood Biomarkers for the Diagnosis of Ischemic Stroke in Adult and Elderly Populations. **Eneuro**, v. 11, n. 11, p. ENEURO.0302-24.2024, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1523/eneuro.0302-24.2024. Acesso em: 18 mar. 2025.

SACCO, R. L.; KASNER, S. E.; BRODERICK, J. P.; CAPLAN, L. R.; CONNORS, J. J.; CULEBRAS, A.; ELKIND, M. S. V.; GEORGE, M. G.; HAMDAN, A. D.; HIGASHIDA, R. T.; HOH,

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.

B. L.; JANIS, L. S.; KASE, C. S.; KLEINDORFER, D. O.; LEE, J.-M.; MOSELEY, M. E.; PETERSON, E. D.; TURAN, T. N.; VALDERRAMA, A. L.; VINTERS, H. V. Uma definição atualizada de AVC para o século XXI: uma declaração para profissionais de saúde da American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, v. 44, n. 7, p. 2064–2089, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca. Acesso em: 09 mar. 2025.

WALSH, K. B.; HART, K.; ROLL, S.; SPERLING, M.; UNRUH, D.; DAVIDSON, W. S.; LINDSELL, C. J.; ADEOYE, O. Apolipoprotein A-I and Paraoxonase-1 Are Potential Blood Biomarkers for Ischemic Stroke Diagnosis. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 25, n. 6, p. 1360–1365, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.02.027. Acesso em: 4 mar. 2026.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546–553, 2005. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x. Acesso em: 10 maio 2026.

WUNDERLICH, M. T.; LINS, H.; SKALEJ, M.; WALLESCH, C.W.; GOERTLER, M. Neuron-specific enolase and tau protein as neurobiochemical markers of neuronal damage are related to early clinical course and long-term outcome in acute ischemic stroke. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 108, n. 6, p. 558-563, 2006. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2005.12.006. Acesso em: 09 mar. 2025.

ZHANG, Xuxin; LI, Yanzhao; LIANG, Yan; et al. Distinguishing intracerebral hemorrhage from acute cerebral infarction through metabolomics. **Revista de Investigación Clínica**, v. 69, n. 6, p. 319–328, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.24875/RIC.17002348. Acesso em: 10 maio 2026.

ZHOU, S.; BAO, J.; WANG, Y.; PAN, S. **Neurological Research**. S100β as a biomarker for differential diagnosis of intracerebral hemorrhage and ischemic stroke, v. 38, n. 4, p. 327-332, março, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1080/01616412.2016.1152675. Acesso em: 09 mar. 2025.

Digitally signed by RECIMA21 REVISTA CIENTIFICA MULTIDISCIPLINAR LTDA:40166538000195.
Timestamp: 2026-05-18 14:39:52 -03.

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.