V7.n9.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

IRISINA, INFARTO DO MIOCÁRDIO E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

IRISIN, MYOCARDIAL INFARCTION AND HEART FAILURE

IRISINA, INFARTO DE MIOCARDIO E INSUFICIENCIA CARDÍACA

Anna Loise Da Cruz Gonçalves[1], Carlos Cesar Barbosa[2], Letícia Lopes Machado[3], Felipe Lopes de Moraes Pironatto[3], Wellington Danilo Soares[4], Saulo Daniel Mendes Cunha[4], Matheus Mendes Soares[5], Luciana Mendes Oliveira[6]

e798818

https://doi.org/10.47820/recima21.v7i9.8818

PUBLICADO: 09/2026

RESUMO

Este estudo busca correlacionar os mecanismos de regulação envolvendo a irisina e sua influência na insuficiência cardíaca e no infarto agudo do miocárdio por meio de uma revisão integrativa da literatura. Seguindo as recomendações PRISMA, dez estudos constituíram a amostra final, extraídos das bases de dados PubMed e BVS, nos idiomas inglês e português. A irisina emerge como uma molécula com potencial terapêutico investigacional no contexto do infarto do miocárdio e da insuficiência cardíaca, demonstrando efeitos benéficos na função cardíaca, proteção contra lesões isquêmicas, controle do estresse oxidativo e influência em diversos tecidos. Os achados destacam que a irisina representa uma via promissora de pesquisa que pode contribuir significativamente para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com doenças cardíacas, emergindo como uma área de interesse crescente na cardiologia contemporânea.

PALAVRAS-CHAVE: Irisina. Infarto do Miocárdio. Insuficiência Cardíaca. Proteção Cardiovascular. Fatores de Risco.

ABSTRACT

This study aims to correlate regulatory mechanisms involving irisin with its influence on heart failure and acute myocardial infarction through an integrative literature review. Following PRISMA guidelines, ten studies—sourced from the PubMed and BVS databases and published in English or Portuguese—comprised the final sample. Irisin emerges as a molecule with investigational therapeutic potential in the context of myocardial infarction and heart failure, demonstrating beneficial effects on cardiac function, protection against ischemic injury, control of oxidative stress, and influence on various tissues. The findings highlight that irisin represents a promising avenue of research that could significantly contribute to improving the quality of life for patients with heart disease, emerging as an area of growing interest in contemporary cardiology.

KEYWORDS: *Irisin. Myocardial Infarction. Heart Failure. Cardiovascular Protection. Risk Factors.*

[1]Acadêmica, Universidade de Vassouras, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
[2] Mestre, Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino, UNIFAE, São João da Boa Vista, SP, Brasil.
[3] Acadêmica, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.
[4] Doutor, Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES), Montes Claros, MG, Brasil.
[5] Acadêmico, Centro Universitário do Norte de Minas, (UNINORTE), Montes Claros, MG, Brasil.
[6] Doutora, Universidade Federal Fluminense, UFF, Rio de Janeiro, RJ, 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.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

RESUMEN

Este estudio tiene como objetivo correlacionar los mecanismos reguladores que involucran a la irisina y su influencia en la insuficiencia cardíaca y el infarto agudo de miocardio mediante una revisión integradora de la literatura. Siguiendo las recomendaciones PRISMA, diez estudios constituyeron la muestra final, extraídos de las bases de datos PubMed y BVS, en inglés y portugués. La irisina emerge como una molécula con potencial para uso terapéutico en investigación en el contexto del infarto de miocardio y la insuficiencia cardíaca, demostrando efectos beneficiosos sobre la función cardíaca, protección contra lesiones isquémicas, control del estrés oxidativo e influencia en diversos tejidos. Los hallazgos resaltan que la irisina representa una prometedora vía de investigación que puede contribuir significativamente a mejorar la calidad de vida de los pacientes con cardiopatía, emergiendo como un área de creciente interés en la cardiología contemporánea.

PALABRAS CLAVE*: Irisina. Infarto de miocárdio. Insuficiencia cardíaca. Protección cardiovascular. Factores de riesgo.*

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares permanecem como a principal causa de morbimortalidade em todo o mundo, destacando-se o infarto agudo do miocárdio (IAM) e a insuficiência cardíaca (IC) como importantes desafios para os sistemas de saúde devido à elevada prevalência, às complicações clínicas e ao impacto na qualidade de vida dos pacientes. Nesse contexto, a busca por biomarcadores capazes de contribuir para o diagnóstico precoce, estratificação de risco e desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas tem despertado crescente interesse científico (Ho; Wang, 2021).

Entre essas moléculas, a irisina tem emergido como um importante alvo de investigação. Trata-se de uma mioquina produzida principalmente pelo músculo esquelético a partir da clivagem da proteína FNDC5, cuja expressão é estimulada pelo coativador PGC-1α durante o exercício físico. Inicialmente descrita como mediadora do metabolismo energético, atualmente reconhece-se que a irisina participa da regulação da homeostase metabólica, da biogênese mitocondrial, da oxidação de ácidos graxos, da sensibilidade à insulina e da comunicação entre diferentes tecidos, incluindo o sistema cardiovascular (Ho; Wang, 2021; Pedersen; Febbraio, 2012; So *et al.* 2014).

Estudos experimentais demonstram que a irisina exerce efeitos cardioprotetores por diferentes mecanismos, incluindo redução do estresse oxidativo, inibição da apoptose celular, melhora da função endotelial, indução da autofagia e promoção da angiogênese após lesão isquêmica. Esses mecanismos parecem contribuir para a redução da área de infarto, preservação da função ventricular e remodelamento cardíaco mais favorável após o IAM (Li *et*

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.

al. 2018; Wang *et al.* 2017; Liao *et al.* 2019; Yang *et al.* 2021). Além disso, evidências sugerem que a irisina também atua na proteção de órgãos acometidos secundariamente ao infarto, como fígado e rins, reforçando seu potencial efeito sistêmico (Wu *et al.* 2020; Wang *et al.* 2023).

Na insuficiência cardíaca, a irisina também tem sido relacionada à melhora da função endotelial, modulação da inflamação, redução do estresse oxidativo e proteção contra hipertrofia dos cardiomiócitos. Entretanto, apesar dos resultados promissores, a literatura ainda apresenta divergências quanto ao comportamento de seus níveis séricos em diferentes fases das doenças cardiovasculares, bem como em relação ao seu valor prognóstico, indicando a necessidade de maior padronização metodológica e de novos estudos clínicos (Shen *et al.* 2017; Khorasani *et al.* 2019; Zhu *et al.* 2023).

Além do potencial terapêutico, diversos estudos têm demonstrado que a redução dos níveis séricos de irisina está associada ao IAM, sugerindo sua utilização como aplicação potencial complementar aos marcadores clássicos de necrose miocárdica. Também têm sido investigadas variantes genéticas do gene FNDC5 associadas ao aumento do risco cardiovascular, ampliando as perspectivas para aplicações diagnósticas e preventivas (Aydin *et al.* 2014; Kuloglu *et al.* 2014; Etem *et al.* 2021; Ozturk *et al.* 2023; Badr *et al.* 2020).

Diante da crescente produção científica sobre o tema e considerando o potencial da irisina como biomarcador e alvo terapêutico nas doenças cardiovasculares, torna-se relevante sintetizar as evidências disponíveis acerca de seus mecanismos fisiológicos e de sua participação na fisiopatologia do infarto agudo do miocárdio e da insuficiência cardíaca. Assim, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre os mecanismos regulatórios mediados pela irisina e sua relação com o IAM e a IC, discutindo suas possíveis aplicações clínicas no diagnóstico, prognóstico e desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

A irisina, uma mioquina composta por 112 aminoácidos, é um hormônio proteico glicosilado, derivado da clivagem do polipeptídio do domínio cinco contendo fibronectina tipo III (FNDC5), uma proteína transmembrana do músculo esquelético (Ho; Wang, 2021). A ativação do coativador 1α do receptor-γ ativado pelo proliferador de peroxissoma (PGC-1α) estimula a expressão de FNDC5 e a liberação de irisina, promovendo regulação da energia mitocondrial, metabolismo da glicose, oxidação de ácidos graxos e adipogênese.

O exercício é o principal estímulo para liberação de irisina, elevando seus níveis circulantes após atividade física. Além disso, o músculo esquelético secreta uma variedade de

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.

mioquinas, incluindo irisina, as quais, juntamente com ela, regulam a homeostase energética e os efeitos do exercício no sistema cardiovascular (Pedersen; Febbraio, 2012; So *et al.* 2014). Na insuficiência cardíaca, a irisina emerge como um potencial modulador, interagindo com outras mioquinas relacionadas ao exercício.

Ela tem sido associada à melhoria da função endotelial e redução do estresse oxidativo, e estudos sugerem sua influência na regulação da fisiopatologia da IC, incluindo hipertrofia de cardiomiócitos e inflamação (Xiang *et al.* 2014; Zhu *et al.* 2023). No entanto, evidências conflitantes foram observadas em relação aos níveis de irisina e seu prognóstico em doenças cardiovasculares (Shen *et al.* 2017; Khorasani *et al.* 2019).

A relação entre a irisina e o IAM não se restringe apenas ao músculo esquelético, mas também se estende a outros tecidos, como o coração e o fígado. Estudos têm apontado que a irisina pode ter efeitos benéficos na função cardíaca, através da ativação da via PI3k/Akt, o que otimiza o efeito terapêutico baseado no transplante de células-tronco da medula óssea (Wu *et al.* 2020).

Além disso, a irisina tem sido associada à melhora da lesão hepática induzida pelo IAM atuando na inibição da resposta inflamatória do fígado e na promoção da expressão de FNDC5/irisina (Wang *et al.* 2023). A compreensão desses aspectos pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento do IAM, bem como para a promoção da saúde cardiovascular e do envelhecimento bem-sucedido.

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo, desenvolvida com a finalidade de reunir e sintetizar evidências científicas acerca da relação entre irisina, infarto agudo do miocárdio (IAM) e insuficiência cardíaca (IC). Os dados foram obtidos a partir das bases de dados eletrônicas U.S. *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), considerando estudos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol.

A busca bibliográfica foi realizada no período de junho a julho de 2026, utilizando descritores controlados e termos livres relacionados ao tema. Para a elaboração das estratégias de busca, foram considerados os descritores MeSH (*Medical Subject Headings*) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), bem como seus respectivos sinônimos e variações terminológicas. Foram utilizados os termos *"Irisin"/"*Irisina", "*Myocardial Infarction*"/"Infarto do Miocárdio" e "*Heart Failure*"/"Insuficiência Cardíaca", combinados por meio dos operadores booleanos "*AND"* e "*OR*".

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

Na base da PubMed, foi aplicada a seguinte estratégia de busca: *("Irisin"[MeSH Terms] OR irisin[Title/Abstract] OR "FNDC5"[Title/Abstract]) AND ("Myocardial Infarction"[MeSH Terms] OR "myocardial infarction"[Title/Abstract] OR "acute myocardial infarction"[Title/Abstract] OR "heart attack"[Title/Abstract]) AND ("Heart Failure"[MeSH Terms] OR "heart failure"[Title/Abstract] OR "congestive heart failure"[Title/Abstract]).*

Na base de dados da BVS, as funcionalidades de pesquisa disponíveis e as características da plataforma orientaram a utilização dos termos *Irisin, Myocardial Infarction* e *Heart Failure*. Esses termos foram combinados por meio das ferramentas de pesquisa da base de dados, com prioridade para estudos que abordassem a relação entre “irisina”, “exercício físico” e “doenças cardiovasculares”.

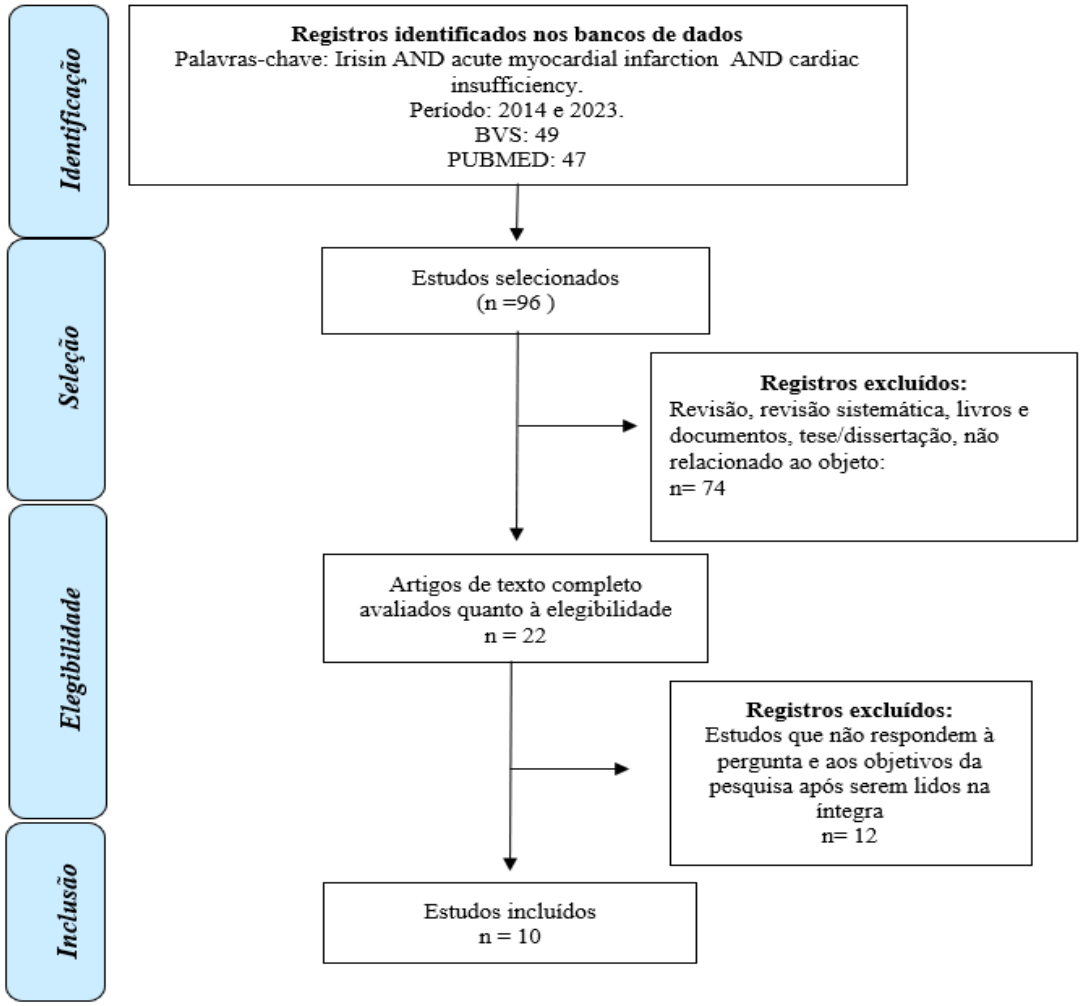
Os critérios de inclusão foram definidos previamente: pesquisa original publicada em periódicos científicos; estudos envolvendo seres humanos ou modelos experimentais; investigações sobre a irisina, incluindo sua produção, concentração, função fisiológica ou mecanismos de ação em relação ao sistema cardiovascular; pesquisas abordando infarto agudo do miocárdio e/ou insuficiência cardíaca; artigos publicados em português, inglês ou espanhol; e estudos publicados entre os anos de 2014 e 2023.

Foram excluídos estudos que não apresentassem relação direta com o tema proposto; artigos duplicados entre as bases de dados; trabalhos que abordassem exclusivamente outras mioquinas sem avaliação da irisina; estudos que não contemplassem o IAM ou a insuficiência cardíaca dentro do contexto cardiovascular estabelecido; editoriais, cartas ao editor, comentários, resumos de eventos, dissertações, teses e trabalhos acadêmicos não publicados como artigos científicos, além de estudos cujo texto completo não estivesse disponível.

Para o levantamento de busca, foram seguidas as diretrizes do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). A utilização dessas palavras-chave específicas permitiu avaliar o nível de irisina dentro da síndrome da insuficiência cardíaca congestiva fazendo a ligação com infarto agudo do miocárdio. O operador booleano "*AND*" foi empregado para garantir que os resultados da pesquisa contemplassem estudos que abordassem simultaneamente as diferentes facetas da irisina no contexto da cardiologia. Dessa forma, somente os artigos que mencionavam os descritores foram incluídos na análise.

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 de seleção dos estudos primários, de acordo com a recomendação PRISMA. Brasil, 2026



Fonte: Autores (2026).

Foram avaliados 22 artigos em texto completo, dos quais 10 atenderam aos critérios de elegibilidade e compuseram a amostra final. Sendo assim, os dados obtidos foram apresentados em tabelas, analisados e interpretados conforme o objetivo do presente trabalho tendo como norte para os próximos passos a literatura preconizada inicialmente (Figura 1). Após análise dos estudos, as temáticas foram destacadas e seus respectivos núcleos identificados, conforme a seguir: Irisina como marcador de infarto do miocárdio junto à troponina; Exercícios aeróbicos e a Irisina; Conflito entre irisina e prognóstico associado; Angiogênese e irisina.

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.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro 1 apresenta as características dos dez artigos incluídos na amostra. Os estudos foram publicados no período entre 2014 e 2023, sendo o equivalente de 1 artigo no ano de 2014, 1 em 2018, 1 em 2019, 2 em 2020, 2 em 2021, 1 em 2022 e 2 artigos em 2023. Quanto ao idioma, todos foram publicados em língua inglesa. A maioria dos trabalhos foi produzida na China (Ren *et al.* 2022; Wu *et al.* 2020; Wang *et al.* 2023; Yang *et al.* 2021), o equivalente de 4 artigos, além do Egito (Badr *et al.* 2020; El-Mottaleb *et al.* 2019; Bashar *et al.* 2018) com cerca de 3 artigos, na Turquia foram produzidos 2 artigos (Ozturk *et al.* 2023; Etem *et al.* 2021), e, por fim, a Itália, com somente 1 artigo (Emanuele *et al.* 2014).

A presente revisão identificou 10 artigos que apresentam a fisiopatologia do hormônio irisina, sua liberação durante a realização de exercícios físicos e a relação desta com a prevenção de eventos coronarianos agudos, como o IAM e outros relacionados à IC. A análise do exposto em cada um dos artigos é apresentada no Quadro 2.

Quadro 1. Caracterização dos artigos (n=10)

Nº	Autor (ano)	País	Periódico científico
1	Ozturk *et al.* (2023)	Turquia	*International Journal of General Medicine*
2	Wang *et al.* (2023)	China	*International Journal of Molecular Sciences*
3	Ren *et al.* (2022)	China	*Free Radical Biology and Medicine*
4	Etem *et al.* (2021)	Turquia	*The Anatolian Journal of Cardiology*
5	Yang *et al.* (2021)	China	*International Journal of Stem Cells*
6	Badr *et al.* (2020)	Egito	*Biochemistry and Biophysics Reports*
7	Wu *et al*. (2020)	China	*Free Radical Biology and Medicine*
8	El-Mottaleb *et al.* (2019)	Egito	*Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*
9	Bashar *et al.* (2018)	Egito	*Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*
10	Emanuele *et al.* (2014)	Itália	*The American Journal of Medicine*

Fonte: Autores (2026).

Quadro 2. Análise de conteúdo dos artigos (n = 10)

Nº	Objetivos	Principais resultados	Conclusão

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.

1	Investigar associações entre os níveis séricos de irisina e IAM e se essa miocina poderia ser biomarcador útil para gravidade do IAM em pacientes com esta enfermidade.	Estudo clínico realizado em pacientes com IAM. Os níveis séricos de irisina foram significativamente reduzidos nos pacientes infartados. A concentração de irisina apresentou associação com a gravidade do quadro, demonstrando potencial capacidade discriminatória para identificar pacientes com IAM. A redução dos níveis circulantes foi considerada um possível marcador relacionado à condição cardiovascular.	A redução dos níveis de irisina foi considerada altamente preditiva no IAM. Em pacientes infartados, evidenciou que a irisina é um biomarcador promissor para estes casos.
2	Avaliar a relação entre exercício aeróbico, expressão de FNDC5/irisina e lesão hepática após IAM	Estudo experimental em modelo animal de IAM. O exercício aeróbico aumentou a expressão de FNDC5/irisina e esteve associado à redução da resposta inflamatória hepática e à melhora da função do fígado após o IAM. Os resultados sugeriram participação da sinalização FNDC5/irisina nos efeitos protetores promovidos pelo exercício.	Foi descoberto que o exercício aeróbio ativou a expressão de FNDC5/irisina levando a inibição da resposta inflamatória do fígado após IAM, já que este treinamento físico induz a expressão da irisina hepática, inibe a resposta inflamatória e melhora a função hepática. Portanto, é realizada a mediação da melhora da lesão hepática induzida pelo exercício aeróbico após IAM.
3	Relacionar o exercício aeróbio com a diminuição do estresse oxidativo e apoptose, mediado pela irisina e ALCAT1 no músculo esquelético após ocorrer o IAM.	Estudo experimental em modelo animal de IAM. O treinamento aeróbico promoveu aumento da expressão de irisina e redução do estresse oxidativo e da apoptose no músculo esquelético. Paralelamente, observou-se redução da expressão de ALCAT1, proteína relacionada aos processos de estresse oxidativo e morte celular.	O exercício aeróbio poderia aliviar os níveis de estresse oxidativo e apoptose no músculo esquelético após o IAM, através da regulação positiva da Irisina e da inibição da expressão de ALCAT1, cuja molécula está envolvida no estresse oxidativo induzido por IAM e na apoptose celular, que é inibida pelo exercício aeróbio.
4	Avaliar a possível utilidade da irisina como biomarcador em pacientes com IAM.	Estudo clínico/genético com pacientes com IAM. Foram observados níveis séricos significativamente menores de irisina nos pacientes com IAM. Também foram identificadas associações entre variantes genéticas do FNDC5 e o risco de IAM, incluindo combinações de haplótipos relacionadas à ocorrência da doença.	A concentração sérica de irisina pode servir como um novo marcador biológico para o diagnóstico precoce de IAM. As combinações de haplótipos específicos de GGT de rs3480, rs726344 e rs168371198 podem afetar o risco de IAM. Além deste, foi demonstrado que os níveis séricos de irisina foram significativamente mais baixos em pacientes com IAM.

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.

5	Investigar o papel potencial da irisina na angiogênese das células-tronco mesenquimais da medula óssea na angiogênese da medula óssea.	Estudo experimental em modelo animal de IAM, utilizando células-tronco mesenquimais. A administração de irisina favoreceu a atividade angiogênica e os efeitos parácrinos das células-tronco mesenquimais, contribuindo para a melhora da função cardíaca. O mecanismo esteve relacionado à ativação da via PI3K/Akt.	A Irisina promoveu a angiogênese e os efeitos parácrinos das células-tronco mesenquimais da medula óssea para melhorar a função cardíaca em camundongos através da via PI3k/Akt, otimizando o efeito terapêutico baseado no transplante dessas células-tronco.
6	Investigar a distribuição do polimorfismo de nucleotídeo único do gene da Irisina em pacientes com IAM e sua associação com outras variáveis clínicas e laboratoriais nesses pacientes.	Estudo clínico/genético em pacientes com IAM. Foram identificadas associações entre determinados alelos do FNDC5, incluindo rs3480 e rs726344, e a ocorrência de IAM. Os indivíduos portadores dessas variantes também apresentaram associação com fatores clínicos relacionados ao prognóstico cardiovascular, como hipertensão, diabetes e hiperlipidemia.	O alelo G de rs3480 e o alelo A de rs726344 podem ser considerados fatores de risco genético para IAM podendo ter impacto na estratégia preventiva do IAM. Pacientes com estes alelos estão associados a critérios de mau prognóstico como presença de hipertensão, diabetes, hiperlipidemia.
7	Elucidar os mecanismos potenciais do exercício aeróbico na melhora da lesão renal após IAM relacionando a expressão da irisina e ALCAT1 nos rins com o exercício aeróbio após o IAM.	Estudo experimental em modelo animal de IAM. O exercício aeróbico aumentou a expressão da via FNDC5/irisina e esteve associado à ativação da sinalização AMPK-Sirt1-PGC-1α. Simultaneamente, houve redução da expressão de ALCAT1, do estresse oxidativo e da apoptose no tecido renal.	O exercício aeróbico promove o alívio dos níveis de estresse oxidativo e apoptose em tecidos renais comprometidos após IAM ativando a via de sinalização FNDC5/Irisin-AMPK-Sirt1-PGC-1α e inibindo expressão de ALCAT1. Já que o ALCAT1 estava envolvido nas progressões do estresse oxidativo e da apoptose em tecidos renais comprometidos, porém o exercício aeróbio reverteria essas alterações.
8	Pesquisar o nível circulante de irisina no IAM com ou sem IC e a possível relação entre irisina e marcadores cardíacos, fator de necrose tumoral-α (TNF-α) e perfil lipídico.	Estudo clínico envolvendo pacientes com IAM, com avaliação de indivíduos com e sem insuficiência cardíaca. Foram identificados níveis séricos reduzidos de irisina nos pacientes com IAM e IC. Os níveis da mioquina apresentaram relação com marcadores cardiovasculares e inflamatórios, sugerindo possível participação da irisina na resposta metabólica e	Pacientes com IM e IC apresentam redução de irisina sérica, visto isso a irisina pode ser um biomarcador útil no diagnóstico de IM com ou sem IC. Pode ter também efeitos anti-inflamatórios e hipolipemiantes.

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.

		inflamatória associada às doenças cardiovasculares.	
9	Analisar a correlação entre o nível sérico de irisina e a gravidade do infarto agudo do miocárdio, relacionando com o efeito protetor do exercício físico.	Estudo experimental em modelo animal de IAM. O exercício físico regular esteve associado ao aumento dos níveis circulantes de irisina e a efeitos considerados cardioprotetores. Os resultados relacionaram a elevação da irisina às adaptações promovidas pelo exercício e à redução de alterações associadas ao IAM.	O exercício regular pode aumentar a disponibilidade de irisina e contribuir para mecanismos cardioprotetores, embora sua utilização terapêutica isolada ainda necessite de confirmação científica.
10	Constatar se um nível elevado desta molécula pode contribuir para o envelhecimento bem-sucedido (livre de doença), comparando jovens (controles) saudáveis e pacientes com IAM precoce.	Estudo clínico comparativo envolvendo indivíduos saudáveis e pacientes com IAM precoce, além de indivíduos centenários. Os centenários saudáveis apresentaram níveis séricos mais elevados de irisina, enquanto pacientes jovens com IAM apresentaram concentrações menores. Os achados indicaram associação entre níveis circulantes elevados da mioquina, envelhecimento saudável e menor ocorrência de doença cardiovascular.	Foi demonstrado que centenários saudáveis (livres de doença) possuem níveis séricos aumentados de irisina, enquanto os níveis dessa molécula foram mais baixos em pacientes jovens com IAM. No geral, os dados indicam que os níveis circulantes de irisina podem ser significativamente associados ao envelhecimento bem-sucedido e podem servir como potencial marcador de risco vascular. No entanto, enfatiza-se a necessidade de mais estudos a fim de investigar se a irisina poderia atuar como fator protetor para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e relacionadas à idade.

Fonte: Autores (2026).

a) Irisina como potencial biomarcador complementar à troponina

O mecanismo de atuação da irisina sobre o músculo cardíaco ainda não é completamente entendido, mas já se sabe que tem um papel importante contra a isquemia do miocárdio, melhora da função cardíaca e da angiogênese pós IAM (Kuloglu *et al.* 2014). Com relação à troponina, foi observada uma correlação entre os níveis séricos da irisina e a troponina, de modo que em pacientes com IAM com Supra de ST (IAMCSST) a irisina se mostrou relativamente baixa em comparação a indivíduos saudáveis, enquanto os biomarcadores para necrose do miocárdio se mostraram altos, como é de se esperar.

Assim, os níveis reduzidos de irisina estão fortemente correlacionados com o aumento dos biomarcadores e, por isso, a irisina tem sido investigada como potencial biomarcador complementar à troponina, embora sua utilidade clínica ainda necessite de validação (Ozturk *et*

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.

al. 2023). Não se sabe exatamente por que a irisina se apresentou reduzida, contudo, sabe-se que a miocina é liberada ativamente pelos cardiomiócitos, diferentemente da troponina, que é um biomarcador da necrose dessas células (Fu *et al.* 2021) além disso, em estudos associando a irisina com a doença arterial coronariana, foi possível observar uma redução basal da mioquina em comparação ao grupo controle (Khorasani *et al.* 2019).

A irisina exerce efeito protetor contra hipertrofia cardíaca induzida pela sobrecarga de pressão, estimulando a autofagia, e apresenta benefícios contra lesão de isquemia/reperfusão, atenuando disfunção endotelial e apoptose das células endoteliais (Li *et al.* 2018; Wang *et al.* 2017). Em modelos animais, o tratamento com irisina após infarto agudo do miocárdio resultou em redução do tamanho do infarto e melhoria da função cardíaca, por meio do aumento da angiogênese (Liao *et al*. 2019). No entanto, em humanos, os níveis de irisina no soro e saliva diminuem após IAM, enquanto em ratos, esses níveis aumentam no tecido cardíaco pós-IAM (Aydin *et al.* 2014; Kuloglu *et al.* 2014).

Com relação às fases após IAM, a irisina se mostrou alterada, de acordo com o estágio em que se encontrava a recuperação dos cardiomiócitos. Na fase aguda, o aporte sanguíneo nas células é de extrema importância, e a irisina atua bloqueando efeitos deletérios e reduzindo o estresse oxidativo mitocondrial (Chen *et al.* 2017) atenuando também as migrações dos macrófagos (Mazur-Bialy, 2019). Contudo na fase reparadora após o IAM a demanda por citocinas inflamatórias em oposição à fase aguda faz com que pacientes que possuam o nível de irisina aumentada nesse estágio tenham um aumento de riscos cardiovasculares adversos (Hsieh *et al.* 2018; Pan *et al*. 2021).

b) Exercícios aeróbicos e a Irisina

Estudos recentes têm demonstrado que o exercício aeróbio pode desempenhar um papel crucial na redução do estresse oxidativo e apoptose no músculo esquelético após um IAM, por meio da regulação positiva da irisina e da inibição da expressão de ALCAT1 (Ren *et al.* 2022). A irisina tem se mostrado um biomarcador promissor para avaliar a gravidade do IAM em pacientes infartados, sendo a redução de seus níveis altamente preditiva nesse contexto (Ozturk *et al.* 2023). Além disso, a distribuição do polimorfismo de nucleotídeo único do gene da irisina em pacientes com IAM tem sido associada a fatores de risco genético para a doença, podendo influenciar nas estratégias preventivas adotadas (Badr *et al.* 2020).

Os exercícios aeróbicos são importantes para a prevenção e para o tratamento de doenças cardiovasculares. A irisina é uma mioquina liberada frente aos exercícios aeróbicos,

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.

que, por meio de mecanismos endócrinos, promove uma comunicação entre o músculo esquelético e outros tecidos (Fu *et al.* 2021).

Desse modo, a irisina é em sua maior parte liberada pelo músculo esquelético frente a exercícios físicos, tendo mostrado muitos benefícios para a saúde dos pacientes, pois sua liberação e posterior ação em múltiplos tecidos tem como principais funções: no miocárdio, ela melhora a contratilidade cardíaca, aumenta o volume de ejeção, o aporte de oxigênio e diminui a frequência cardíaca em repouso; no endotélio, melhora a função endotelial, diminui apoptose e disfunção endotelial por reduzir o estresse oxidativo, além de reduzir a inflamação e diminuir dislipidemias (Zhu *et al*. 2023). Em contrapartida, foi observado que os altos níveis de irisina mostraram associação com síndromes metabólicas (Ozturk *et al.* 2023) e, portanto, se torna necessário um maior aprofundamento científico sobre seus níveis sanguíneos adequados a fim de trazer mais benefícios e não aumentar os riscos cardiovasculares.

Em indivíduos saudáveis, foi mostrado que os níveis adequados de irisina giram em torno de 3-5 ng/dL, que aumenta frente aos exercícios, principalmente em treinos de alta intensidade (Fu *et al.* 2021). Portanto, ao se avaliar os efeitos da irisina como ação antioxidante e anti-inflamatória, além de sua maior liberação frente a exercícios, podemos dizer que mudanças no estilo de vida se tornam essenciais para reduzir os riscos cardiovasculares, e isso não inclui apenas exercícios aeróbicos, mas também alimentação rica em substâncias com ação anti-inflamatória e antioxidante, como exemplo ômega 3 e outros componentes naturais (Fu *et al.* 2021).

c) Conflito entre irisina e prognóstico associado

Foi observado que as variantes dos genes da irisina estão associadas a doenças cardiovasculares (doença arterial coronariana, hipertensão e insuficiência cardíaca) e piores desfechos (Fu *et al.* 2021). Com as alterações nos níveis de irisina pós IAMCSST, seria possível fazer uma associação com o desfecho e prognóstico desses pacientes. Alguns estudos mostraram a redução da irisina pós IAMCSST (Ozturk *et al.* 2023) assim como em pacientes com doença arterial coronariana (Anastasilakis *et al.* 2017), já outros encontraram um aumento nos níveis séricos de irisina pós IAMCSST, associando a um pior prognóstico desses pacientes pela correlação com falência cardíaca, acidente vascular cerebral (AVC), e morte cardiovascular (Hsieh *et al.* 2018). Desse modo, é importante mais aprofundamento para se entender o mecanismo de ação da irisina.

Foi mostrado que ela tem um papel protetivo contra isquemia miocárdica e garante melhora da reperfusão pós lesões e, dessa forma a irisina constitui potencial alvo terapêutico

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.

investigacional, resultando em melhores prognósticos para esses pacientes (Wang *et al.* 2017). Visando a terapia com irisina, alguns estudos mostraram que certas drogas - como a sinvastatina - atuam diretamente aumentando a expressão do gene FNDC5 - que codifica uma proteína que é clivada em irisina, e, portanto, aumenta também os níveis séricos de irisina (Fu *et al*. 2021).

d) Angiogênese e irisina

A detecção de angiogênese foi feita através da análise da coloração de CD31 e α-SMA, biomarcadores utilizados para identificar e quantificar a angiogênese. A irisina se mostrou efetiva para a migração de células endoteliais para a formação de novos vasos pelo processo de sinalização pela via ERK (Liao *et al.* 2019) e com isso, foi observada melhora no desempenho cardíaco e uma redução na área de infarto por meio da função pró-angiogênica da irisina e regulação de apoptose de cardiomiócitos expostos à hipóxia pela supressão da caspase-3 e da histona desacetilase 4 (HDAC4) (Fu *et al.* 2021).

Frente a processos isquêmicos, a irisina tem se mostrado um fator protetivo capaz de aumentar a angiogênese melhorando a remodelação cardíaca pós IAM. É observado que, em condições naturais, a angiogênese pós IAM é insuficiente, assim, o benefício do uso da irisina nesses casos deve ser mais aprofundado (Liao *et al.* 2019). Contudo, a angiogênese frente ao IAM não se dá somente pela migração de células endoteliais. O aumento das células-tronco mesenquimais da medula óssea (BMSCs) através da via PI3k/Akt mostrou-se aumentada na presença da irisina (Yang *et al.* 2021) por meio do mecanismo parácrino de atuação da mioquina (Tachibana et al. 2017).

Embora os resultados apontem para uma associação entre a irisina e o infarto agudo do miocárdio, os níveis circulantes de irisina devem ser interpretados com cautela. Uma limitação importante diz respeito à forma como a irisina sérica ou plasmática é medida: os estudos podem utilizar diferentes métodos laboratoriais, kits e procedimentos analíticos. Essa variação pode ajudar a explicar as diferenças nos valores relatados e dificulta a comparação direta entre os estudos. Para que a irisina seja adotada como um biomarcador clínico, a coleta, o armazenamento, o processamento e a quantificação da molécula exigirão, em primeiro lugar, maior padronização metodológica.

Nos estudos revisados, uma parcela substancial das evidências sobre os mecanismos de ação da irisina, os efeitos do exercício e a proteção de diferentes órgãos após o infarto agudo do miocárdio provém de modelos experimentais. Essas descobertas ajudam a esclarecer os mecanismos fisiológicos e moleculares envolvidos, mas sua aplicação a pacientes humanos

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.

requer cautela. Estudos clínicos, por sua vez, mostram associações entre os níveis de irisina e condições cardiovasculares.

São necessários estudos prospectivos envolvendo amostras maiores e populações clinicamente diversas, com protocolos padronizados para coleta e medição da irisina. Estudos conduzidos em diferentes populações e instituições também devem validar externamente os achados e determinar se são reproduzíveis. O acompanhamento dos níveis de irisina ao longo do tempo pode esclarecer sua relação temporal com o infarto do miocárdio e os desfechos cardiovasculares subsequentes.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A irisina se destaca como uma molécula com potencial significativo no contexto do infarto do miocárdio e da insuficiência cardíaca, apresentando efeitos benéficos na função cardíaca, proteção contra lesões isquêmicas, regulação do estresse oxidativo e atuação em múltiplos tecidos. A associação entre os níveis de irisina e eventos cardiovasculares agudos, juntamente com sua capacidade de ser um biomarcador promissor, ressalta sua relevância clínica.

No entanto, apesar dos avanços promissores, ainda existem lacunas a serem abordadas, como a padronização de métodos de mensuração, a investigação em diferentes populações e condições clínicas, a compreensão aprofundada de seus mecanismos de ação e a exploração de novas aplicações clínicas. O aprofundamento dessas áreas de pesquisa é fundamental para que as evidências justifiquem a investigação adicional, observando-se que ainda não estabelecem eficácia terapêutica ou utilidade diagnóstica.

Portanto, a continuidade dos estudos sobre a irisina é essencial para ampliar nosso entendimento sobre seu papel na saúde cardiovascular. A irisina representa uma promissora via de pesquisa que pode contribuir significativamente para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com doenças cardíacas, destacando-se como uma área de interesse crescente na cardiologia moderna.

REFERÊNCIAS

ANASTASILAKIS, A. D. et al. **Circulating irisin levels are lower in patients with either stable coronary artery disease (CAD) or myocardial infarction (MI) versus healthy controls, whereas follistatin and activin a levels are higher and can discriminate MI from CAD with similar to CK-MB accuracy.** Metabolism. v.73, n.1, p.1-8, 2017. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.05.002

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.

AYDIN, S. et al. **Decreased saliva/serum irisin concentrations in the acute myocardial infarction promising for being a new candidate biomarker for diagnosis of this pathology.** Peptides. v.56, n.1, p. 141-145, 2014. DOI: 10.1016/j.peptides.2014.04.002

BADR, E. A. et al. **A pilot study on the relation between irisin single-nucleotide polymorphism and risk of myocardial infarction**. Biochem Biophys Rep. v. 22, p. 100742, 2020. DOI: 10.1016/j.bbrep.2020.100742

BASHAR, S. M. et al. **Correlation between the blood level of irisin and the severity of acute myocardial infarction in exercise-trained rats**. J Basic Clin Physiol Pharmacol. v.30, n.1, p. 59-71, 2018. DOI: 10.1515/jbcpp-2018-0090

CHEN, K. et al. **Irisin protects mitochondria function during pulmonary ischemia/reperfusion injury**. Sci Transl Med. v.9, n.1, p. eaao6298, 2017. DOI: 10.1126/scitranslmed.aao6298

EL-MOTTALEB, A. et al. **Serum irisin level in myocardial infarction patients with or without heart failure**. Can J Physiol Pharmacol. v. 97, n.10, p. 932-938, 2019. DOI: 10.1139/cjpp-2018-0736

EMANUELE, E. et al. **Serum irisin levels, precocious myocardial infarction, and healthy exceptional longevity**. Am J Med. v.127, n.9, p. 888-890, 2014. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.04.025

ETEM, Ö. E. et al. **Common single nucleotide polymorphisms in the FNDC5 gene and serum irisin levels in acute myocardial infarction**. Anatol J Cardiol. v. 25, n. 8, p. 528-535, 2021. DOI: 10.5152/AnatolJCardiol.2021.36214

FU, J.; et al. **The Emerging Role of Irisin in Cardiovascular Diseases**. J Am Heart Assoc. v.10, n. 20, p. e022453, 2021. DOI: 10.1161/JAHA.121.022453.

HO, M.Y.; WANG, C.Y. **Role of Irisin in Myocardial Infarction, Heart Failure, and Cardiac Hypertrophy**. Cells. v.10, n.8, p. 2103, 2021. DOI: 10.3390/cells10082103

HSIEH, I. C. et al. **Serum irisin levels are associated with adverse cardiovascular outcomes in patients with acute myocardial infarction**. Int J Cardiol. v. 261, p.12-17, 2018. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.11.072

KHORASANI, Z. M. et al. **The association between serum irisin levels and cardiovascular disease in diabetic patients**. Diabetes Metab Syndr. v.13, n.1, p. 786-790, 2019. DOI: 10.1016/j.dsx.2018.11.050

KULOGLU, T. et al. **Irisin:** a potentially candidate marker for myocardial infarction. Peptides. v. 55, p. 85-91, 2014. DOI: 10.1016/j.peptides.2014.02.008

LI, R. L. et al. **Irisin alleviates pressure overload-induced cardiac hypertrophy by inducing protective autophagy via mTOR-independent activation of the AMPK-ULK1 pathway.** J Mol Cell Cardiol. v.121, p. 242-255, 2018. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2018.07.250

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.

LIAO, Q. et al. **Irisin exerts a therapeutic effect against myocardial infarction via promoting angiogenesis**. Acta Pharmacol Sin. v. 40, n. 10, p.1314-1321, 2019. DOI: 10.1038/s41401-019-0230-z

MAZUR-BIALY, A. I. **Superiority of the non-glycosylated form over the glycosylated form of irisin in the attenuation of adipocytic meta-inflammation:** a potential factor in the fight against insulin resistance. Biomolecules. v. 9, n. 9, p. 394, 2019. DOI: 10.3390/biom9090394

OZTURK, D. et al. **Association Between Serum Irisin Levels and ST-Segment Elevation Myocardial Infarction**. Int J Gen Med. v. 16, p.1355-1362, 2023. DOI: 10.2147/IJGM.S403564

PAN, J. A. et al. **Association of circulating irisin levels and the characteristics and prognosis of coronary artery disease.** Am J Med Sci. v. 362, n. 1, p. 63-71, 2021. DOI: 10.1016/j.amjms.2021.02.020

PEDERSEN, B. K.; FEBBRAIO, M. A. **Muscles, exercise and obesity**: skeletal muscle as a secretory organ. Nat Rev Endocrinol. v. 8, n. 8, p. 457-465, 2012. DOI: 10.1038/nrendo.2012.49

REN, W. et al. **Irisin and ALCAT1 mediated aerobic exercise-alleviated oxidative stress and apoptosis in skeletal muscle of mice with myocardial infarction**. Free Radic Biol Med. v. 193, n. 2, p. 526-537, 2022. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2022.10.321

SHEN, S. et al. **Serum irisin predicts mortality risk in acute heart failure patients**. Cell Physiol Biochem. v. 42, n. 2, p. 615-622, 2017. DOI:10.1159/000477867

SO, B. et al. **Exercise-induced myokines in health and metabolic diseases**. Integr Med Res. v. 3, n. 4, p. 172-179, 2014. DOI: 10.1016/j.imr.2014.09.007

TACHIBANA, A. et al. **Paracrine effects of the pluripotent stem cell-derived cardiac myocytes salvage the injured myocardium.** Circ Res. v. 121, n. 6, p. e22-e36, 2017. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.310803

WANG, H. et al. **Irisin plays a pivotal role to protect the heart against ischemia and reperfusion injury.** J Cell Physiol. v. 232, n.12, p. 3775-3785, 2017. DOI: 10.1002/jcp.25857

WANG, T. et al. **FNDC5/Irisin inhibits the inflammatory response and mediates the aerobic exercise-induced improvement of liver injury after myocardial infarction.** Int J Mol Sci. v. 24, n. 4, p. 4159, 2023. DOI: 10.3390/ijms24044159

WU, F. et al. **Aerobic exercise alleviates oxidative stress-induced apoptosis in kidneys of myocardial infarction mice by inhibiting ALCAT1 and activating FNDC5/Irisin signaling pathway**. Free Radic Biol Med. v.158, p.171-180, 2020. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.06.038

XIANG, L.et al. **Circulating irisin levels are positively associated with endothelium-dependent vasodilation in newly diagnosed type 2 diabetic patients without clinical angiopathy.** Atherosclerosis. v. 235, n. 2, p. 328-333, 2014. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.04.036

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.

YANG, F. et al. **Irisin enhances angiogenesis of mesenchymal stem cells to promote cardiac function in myocardial infarction via PI3k/Akt Activation.** Int J Stem Cells. v.14, n. 4, p. 455-464, 2021. DOI: 10.15283/ijsc21005

ZHU, B. et al. **Irisin Regulates Cardiac Responses to Exercise in Health and Diseases**: a Narrative Review. J Cardiovasc Transl Res. v.16, n. 2, p. 430-442, 2023. DOI: 10.1007/s12265-022-10310-4

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.