

# TRAUMA, CIRURGIA E MEDICINA INTENSIVA

EDIÇÃO VIII

## Capítulo 14

### BIOMARCADORES NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA ISQUEMIA MESENTÉRICA NA UTI E NA INDICAÇÃO CIRÚRGICA

MARÍLIA BELING GULARTE<sup>1</sup>  
CAROLINA FACCIN DA ROS<sup>1</sup>  
ISABELA ALLES<sup>1</sup>  
LUIZA HAAS JACOBUS<sup>1</sup>  
MARIA CAROLINA HIRSCH<sup>1</sup>  
VITOR PETRY THIELE<sup>1</sup>  
ANTONIA HAAS HOPPE<sup>1</sup>  
CAMILA FERREIRA OVERBECK<sup>1</sup>  
LÚCIO MARQUES LEONARDI<sup>1</sup>  
PAULO ROBERTO LASTE<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente - Medicina na Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)

<sup>2</sup>Docente - Medicina na Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)<sup>1</sup>

*Palavras-chave:* Biomarcadores; Diagnóstico Precoce; Isquemia Mesentérica

DOI

10.59290/2040479353

EDITORIA  
**P**PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A isquemia mesentérica aguda (IMA) é um problema raro, com incidência estimada em cerca de 0,2% de todas as admissões cirúrgicas agudas. No entanto, a IMA é uma situação com risco de vida, uma vez que sua taxa de mortalidade varia de 50 a 80%. Ela é causada pelo início súbito de hipoperfusão dos vasos mesentéricos, resultado da redução do fluxo sanguíneo arterial ou venoso, levando à isquemia, que ocorre quando o suprimento sanguíneo é reduzido em mais de 50% ou a pressão arterial média do paciente cai abaixo de 45 mmHg. Em decorrência da perda do fluxo sanguíneo, a IMA eventualmente leva à necrose da parede intestinal, agravando o quadro clínico (ZAFIROVSKI *et al.*, 2023; MIHAILEANU *et al.*, 2024).

Os sintomas da isquemia mesentérica aguda são frequentemente inespecíficos e semelhantes a sintomas de outros distúrbios digestivos orgânicos e funcionais, como dor difusa, vômitos, distensão abdominal e sangramento gastrointestinal. Com a progressão da necrose intestinal, sinais de sepse, como taquicardia, taquipneia, hipotensão, febre e estado mental alterado podem se desenvolver. Diante da falta de sintomas específicos, o diagnóstico precoce é um desafio significativo na prática clínica, o que contribui para a alta mortalidade. A fim de reduzir a letalidade dessa condição, cada vez mais estão surgindo estudos a respeito de marcadores bioquímicos para identificar de forma mais rápida a isquemia mesentérica aguda. Isso permitiria um manejo precoce da IMA e, conseqüentemente, poderia evitar desfechos fatais (ZAFIROVSKI *et al.*, 2023).

Os biomarcadores séricos que representam as impressões dos processos bioquímicos subjacentes à isquemia mesentérica, que envolvem cascatas de inflamação, estresse oxidativo e le-

ção celular, são promissores para avaliação diagnóstica e prognóstica. Nos estudos realizados nos últimos anos, os biomarcadores que ganharam destaque foram os marcadores de lesão epitelial intestinal (I-FABP, citrulina e GLP-1), de metabolismo anaeróbico e perfusão intestinal (lactato e D-lactato) e de processo inflamatório e relacionado à resposta sistêmica (procalcitonina, interleucina-6 e proteína C reativa). Na prática clínica e cirúrgica, um marcador com precisão pode ajudar a prevenir a morbidade desnecessária associada a procedimentos cirúrgicos diagnósticos durante o diagnóstico de IMA e reduzir consideravelmente o índice de mortalidade. Logo, esse estudo objetiva analisar a aplicabilidade desses biomarcadores tanto para o diagnóstico precoce da isquemia mesentérica quanto para indicação cirúrgica nesses casos (MIHAILEANU *et al.*, 2024).

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura com o objetivo de identificar, selecionar e analisar criticamente estudos relacionados ao impacto dos biomarcadores sobre o diagnóstico precoce da isquemia mesentérica na unidade de terapia intensiva (UTI) e na decisão cirúrgica. A busca foi conduzida em conformidade com diretrizes metodológicas rigorosas, utilizando três bases de dados científicas amplamente reconhecidas pela qualidade e abrangência de seu acervo: PubMed, *Web of Science* e Scopus. Foram utilizados os descritores, registrados no DeCS/MeSH, e seus equivalentes em inglês: “Biomarcadores”, “Diagnóstico Precoce” e “Isquemia Mesentérica”, combinados pelo operador booleano *AND*. Desta busca foram encontrados 67 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos de acesso gratuito disponíveis integralmente, publi-

cados entre os anos 2020 a 2025, nos idiomas inglês, espanhol ou português, com o intuito de viabilizar a análise completa dos dados apresentados e promover a acessibilidade do conhecimento. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados e aqueles que não abordavam diretamente o objetivo do estudo.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 6 artigos, que foram submetidos à leitura minuciosa para a extração e organização dos dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, considerando os principais biomarcadores avaliados para o diagnóstico precoce da isquemia mesentérica aguda, suas acurácias, limitações e aplicabilidade clínica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Antes de explorarmos os achados específicos de cada marcador, é importante contextualizar o panorama atual sobre biomarcadores na isquemia mesentérica aguda (IMA). Embora múltiplos potenciais indicadores tenham sido estudados - como marcadores de lesão epitelial (I-FABP, citrulina, GLP-1), metabólicos (L-lactato, D-lactato) e inflamatórios (PCT, IL-6, PCR) - nenhum se consolidou como padrão-ouro isolado para o diagnóstico precoce. Contudo, evidências emergentes sugerem que a combinação de marcadores complementares tende a melhorar acurácia diagnóstica e valor prognóstico (BLASER *et al.*, 2023; ZAFIROVSKI *et al.*, 2023).

Nesse contexto, foi feita uma avaliação individual de cada biomarcador e também demonstra sua aplicação integrada - apoiada por achados radiológicos e avaliação clínica - pode fortalecer a detecção da isquemia antes da irreversibilidade. Esse enfoque é particularmente relevante em cenários de UTI, onde a rapidez na tomada de decisão impacta diretamente a mortalidade (GONZÁLEZ *et al.*, 2022).

## Marcadores de Lesão Epitelial Intestinal

### FABP (Proteína de Ligação a Ácidos Graxos Intestinais)

A I-FABP tem se destacado como um dos biomarcadores mais promissores para a detecção precoce da isquemia mesentérica aguda. Sua liberação rápida no soro e na urina, logo após a lesão isquêmica intestinal, permite um desempenho diagnóstico satisfatório, especialmente em casos de necrose transmural. Essa elevação precoce possibilita identificar o dano antes mesmo do aparecimento de sinais clínicos ou alterações radiológicas evidentes, sendo que níveis elevados se associam a pior prognóstico e maior extensão da lesão (BLASER *et al.*, 2023; GONZÁLEZ *et al.*, 2022; ZAFIROVSKI *et al.*, 2023).

Em diferentes estudos, o desempenho do I-FABP variou, com sensibilidade entre 61,5% e 100% e especificidade de 40% a 100%, dependendo do ponto de corte adotado e do perfil populacional avaliado (ZAFIROVSKI *et al.*, 2023).

A I-FABP reflete diretamente o dano aos enterócitos - o evento inicial da isquemia intestinal - oferecendo uma janela diagnóstica valiosa antes que a lesão se torne irreversível. Entretanto, limitações como a falta de padronização dos métodos laboratoriais, o tempo necessário para processamento e a possibilidade de elevação em outras doenças intestinais não isquêmicas ainda restringem seu uso isolado. Ainda assim, estudos indicam que níveis mais altos de I-FABP se correlacionam com maior gravidade da doença, presença de necrose intestinal e piores desfechos, conferindo também um potencial valor prognóstico (NUZZO *et al.*, 2021; MIHAILEANU *et al.*, 2024).

Por isso, o I-FABP é particularmente relevante para pacientes críticos em unidades de terapia intensiva, auxiliando na antecipação da

indicação cirúrgica e na estratificação do risco clínico.

### Citrulina

A citrulina, um aminoácido sintetizado principalmente pelos enterócitos, é reconhecida como um marcador da massa funcional do intestino delgado. Em pacientes com IMA, seus níveis plasmáticos apresentam redução significativa, exibindo elevada especificidade - característica que torna a citrulina valiosa para excluir a doença quando seus valores permanecem dentro da normalidade. A queda mais pronunciada dos níveis costuma ocorrer em casos mais graves e prolongados, sugerindo forte correlação com a extensão e duração da lesão intestinal (MIHAILEANU *et al.*, 2024; NUZZO *et al.*, 2021; ZAFIROVSKI *et al.*, 2023).

Do ponto de vista clínico, a citrulina é importante por refletir a integridade da mucosa intestinal, funcionando como um indicador indireto da massa funcional dos enterócitos. Em pacientes críticos, a avaliação da citrulina pode contribuir para a triagem, auxiliando a evitar procedimentos invasivos quando os níveis estão normais. Entretanto, sua limitada sensibilidade inviabiliza seu emprego isolado para o diagnóstico precoce, posicionando-a como um marcador complementar valioso quando associada a indicadores mais sensíveis (BLASER *et al.*, 2023; MIHAILEANU *et al.*, 2024; NUZZO *et al.*, 2021).

### GLP-1 (Peptídeo Semelhante ao Glucagon-1)

O GLP-1, um hormônio produzido pelas células L localizadas no íleo distal e no cólon, tem emergido como um biomarcador valioso na detecção precoce da isquemia intestinal. Estudos experimentais indicam que seus níveis aumentam rapidamente diante da ruptura da barreira intestinal, ocorrendo antes mesmo da instalação da necrose epitelial. Tal comportamento sugere que o GLP-1 possa sinalizar as fases iniciais da

isquemia, proporcionando uma oportunidade diagnóstica crítica para intervenções precoces capazes de preservar a integridade e viabilidade do tecido intestinal. A liberação do GLP-1 está relacionada à ativação imunológica desencadeada por produtos bacterianos que atravessam a barreira intestinal comprometida. Isso faz do GLP-1 um marcador sensível para disfunções iniciais da mucosa, antecedendo o aumento de outros biomarcadores tradicionais associados à necrose ou à inflamação sistêmica. Em ambientes de alta complexidade, como UTI, essa característica pode representar um avanço significativo, permitindo decisões clínicas mais rápidas e direcionadas (GONZÁLEZ *et al.*, 2022; ZAFIROVSKI *et al.*, 2023).

Entretanto, apesar do potencial promissor evidenciado em modelos experimentais, o uso do GLP-1 como ferramenta diagnóstica na prática clínica ainda carece de validação robusta por meio de estudos clínicos em pacientes reais. Dessa forma, permanece como um marcador experimental, aguardando confirmação que permita sua aplicação segura e eficaz no manejo da IMA (GONZÁLEZ *et al.*, 2022).

### **Marcadores de Metabolismo Anaeróbico e Perfusão Tecidual**

#### Lactato (L-Lactato e D-Lactato)

O lactato sérico é um biomarcador valioso para prever o comprimento da necrose intestinal e a mortalidade. Em pacientes com IMA, os níveis de admissão de lactato sérico (SLALs) podem ser utilizados como uma ferramenta prognóstica para predição de mortalidade. O lactato na sua forma L não auxilia no diagnóstico precoce, pois, além de ser inespecífico, sua elevação ocorre em estágios avançados. Dessa forma, mostra-se mais útil como marcador prognóstico. O L-lactato é um isômero de lactato que é formado a partir do ácido pirúvico pelas enzimas LDH como produto final da glicólise

anaeróbica. A hipoperfusão tecidual diminui o metabolismo do lactato no fígado ou no rim, e a malignidade e a cetoacidose diabética são algumas das condições que também levam ao aumento dos níveis séricos de L-lactato (BLASER *et al.*, 2023; MIHAILEANU *et al.*, 2024; OLIVERO *et al.*, 2025).

A forma D do lactato, no entanto, demonstrou alguma utilidade diagnóstica. Sabe-se que o grau de lesão da parede intestinal aumenta notavelmente os níveis de D-lactato e, em menor extensão, de L-lactato. O período necessário para que ambos os estereoisômeros se tornem positivos é de cerca de 5 minutos. No entanto, é importante ressaltar que o D-lactato sérico está associado a doenças cirúrgicas não agudas e fatores dietéticos, como desvios jejuno-ileais, síndromes do intestino curto, administração de probióticos e aumento da ingestão de carboidratos. Os níveis de lactato medidos pela maioria dos equipamentos de gasometria atualmente não são diferenciados entre D- e L-lactato. Portanto, recomenda-se que pesquisas futuras se concentrem nas funções distintas de D- e L-lactato como indicadores da gravidade da IMA e pressionem pela criação de instrumentos de gasometria que ofereçam valores especificamente para cada estereoisômero (NUZZO *et al.*, 2021; ZAFIROVSKI *et al.*, 2023).

### **Marcadores Inflamatórios e Relacionados à Resposta Sistêmica**

#### Procalcitonina (PCT)

A PCT é um biomarcador promissor na identificação da IMA, especialmente em casos com necrose e infecção bacteriana. Ela é liberada rapidamente em resposta à translocação bacteriana causada pela ruptura da barreira intestinal, refletindo processos inflamatórios sistêmicos. Além de auxiliar no diagnóstico, a PCT é útil para avaliar a gravidade da lesão, extensão da necrose e risco de mortalidade. Valores aci-

ma de 2,0 ng/mL no segundo dia pós-operatório indicam necessidade de intervenção precoce, apresentando boa sensibilidade e especificidade (GONZÁLEZ *et al.*, 2022; ZAFIROVSKI *et al.*, 2023).

A PCT também tem alto valor preditivo negativo, permitindo excluir necrose intestinal em casos duvidosos e evitando procedimentos invasivos desnecessários. Seu aumento precoce ajuda a diferenciar casos graves, auxiliando na decisão entre tratamento conservador e cirurgia. Em geral, apresenta sensibilidade de cerca de 79% e especificidade de 89%, sendo um dos melhores marcadores inflamatórios para IMA. Estudos confirmam que níveis elevados estão associados à necessidade de cirurgia e prognóstico desfavorável, sendo um marcador valioso para identificar rapidamente os casos mais graves de isquemia mesentérica (BLASER *et al.*, 2023; GONZÁLEZ *et al.*, 2022; MIHAILEANU *et al.*, 2024).

#### Interleucina-6 (IL-6)

A IL-6 é um mediador central da resposta inflamatória sistêmica, liberado precocemente em processos infecciosos e isquêmicos. Níveis superiores a 27,66 pg/mL estão fortemente associados à IMA, apresentando alta sensibilidade e especificidade. Ao ativar o eixo inflamatório hepático, a IL-6 estimula a produção de proteínas de fase aguda como procalcitonina e proteína C reativa. Essa rápida elevação, aliada à ampla disponibilidade de testes laboratoriais, torna a IL-6 um marcador valioso na triagem de pacientes com dor abdominal aguda de etiologia incerta (GONZÁLEZ *et al.*, 2022).

Apesar de sua baixa especificidade isolada, níveis muito elevados de IL-6 são indicadores confiáveis de IMA, com sensibilidade de 96,3% e especificidade de 82,6% em casos de isquemia transmural. Ela também pode se elevar cerca de uma hora após o início da isquemia, auxi-

liando na diferenciação da IMA de outras causas inflamatórias abdominais. No entanto, por ser um marcador inflamatório inespecífico, a IL-6 pode aumentar em outras condições graves, como sepse, o que limita seu uso isolado. Seu maior potencial está no uso combinado com outros biomarcadores, como a procalcitonina e a PCR, para aprimorar a acurácia diagnóstica (BLASER *et al.*, 2023; MIHAILEANU *et al.*, 2024; ZAFIROVSKI *et al.*, 2023).

#### Proteína C Reativa (PCR)

A PCR é um marcador inflamatório inespecífico, mas valioso para avaliar a gravidade da isquemia intestinal, extensão da necrose e mortalidade associada. Sua elevação, mediada por citocinas como a IL-6, ocorre principalmente em fases avançadas da doença, o que limita seu uso como marcador precoce. Apesar disso, a PCR oferece informações importantes para o prognóstico e estratificação de risco, especialmente em situações de instabilidade hemodinâmica, sepse ou evolução desfavorável no pós-operatório. Com valor de corte de 19,4 mg/L, apresentou sensibilidade de 92,86% e especificidade de 69,23% em pacientes com isquemia mesentérica (GONZÁLEZ *et al.*, 2022; ZAFIROVSKI *et al.*, 2023).

Níveis elevados no pós-operatório também se associam a maior mortalidade, maior extensão da necrose e necessidade de intervenção cirúrgica, reforçando seu papel como marcador complementar no prognóstico. Sua ampla disponibilidade, baixo custo e correlação com gravidade tornam-na um recurso quase universal. Valores altos indicam maior risco de necrose ou complicações, orientando uma abordagem mais agressiva. No pós-operatório, auxilia na detecção precoce de deterioração clínica, funcionando como ferramenta de vigilância e prognóstico (BLASER *et al.*, 2023; GONZÁLEZ *et al.*, 2022; MIHAILEANU *et al.*, 2024).

### **Marcadores Inovadores com Uso Potencial**

#### Albumina Modificada por Isquemia

A albumina modificada por isquemia revelou ser um marcador sensível em certas condições de isquemia aguda, como infarto cerebral, miocárdico ou pulmonar, pois é caracterizada como um marcador de elevação precoce (30 minutos após início da isquemia). Estudos indicam que a albumina modificada por isquemia pode ser utilizada para o diagnóstico precoce de isquemia intestinal, sendo medida pelo teste CABA (cobalto-albumina), que apresenta sensibilidade de 100% e especificidade de aproximadamente 87,7% no diagnóstico pré-operatório (MIHAILEANU *et al.*, 2024;)

Os primeiros estudos que previam a utilidade potencial da albumina modificada por isquemia demonstraram que, em pacientes com IMA devido a oclusão da artéria mesentérica superior, os níveis de albumina modificada por isquemia eram significativamente mais altos. Posteriormente, outro estudo contribuiu para a robustez dos achados ao revelar níveis surpreendentemente mais altos de albumina modificada por isquemia em pacientes submetidos a laparotomia para obstrução intestinal diagnosticada pós-operatoriamente com isquemia intestinal. Hoje, sabe-se que é um marcador bioquímico promissor para o diagnóstico da isquemia mesentérica, embora ainda necessite de mais ensaios clínicos que comprovem sua eficácia e segurança (ZAFIROVSKI *et al.*, 2023).

#### **Análise integrada e Aplicabilidade Clínica**

Ao realizar uma comparação entre os biomarcadores destacados, percebe-se que cada um apresenta vantagens e limitações em termos de sensibilidade, especificidade e tempo de liberação. Marcadores de lesão epitelial intestinal, como o I-FABP, aumentam rapidamente após a isquemia, oferecendo alta sensibilidade

(até 100%) e desempenho diagnóstico precoce. Já a citrulina, embora específica, apresenta reduzida sensibilidade, sendo mais útil para exclusão diagnóstica. Marcadores inflamatórios como IL-6 e PCT também se elevam de maneira precoce e apresentam boa acurácia, ainda que possam ser influenciados por processos inflamatórios não isquêmicos. O L-lactato é tardio e prognóstico, enquanto o D-lactato possui maior potencial diagnóstico, porém carece de maior disponibilidade nos métodos de rotina. A albumina modificada por isquemia destaca-se pelo aumento em até 30 minutos após a isquemia e por valores elevados de sensibilidade e especificidade, embora sua aplicação ainda dependa de maior validação clínica (NUZZO *et al.*, 2021).

O uso combinado de biomarcadores revela-se como uma estratégia promissora para fomentar os diagnósticos da isquemia mesentérica aguda. A associação de um marcador precoce e sensível, como o I-FABP ou a albumina modificada por isquemia, com um marcador inflamatório robusto, como a PCT ou a IL-6, pode permitir uma detecção mais rápida e eficiente, uma confirmação diagnóstica mais confiável, além de fornecer informações prognósticas relevantes. Combinações que integrem parâmetros de perfusão tecidual, como o lactato, com indicadores de dano epitelial e inflamação, tendem a reduzir o número de falsos positivos e negativos, otimizando a estratificação de risco e a tomada de decisão cirúrgica. Essa abordagem multimodal também pode ajudar a contornar as limitações individuais de cada teste, como a inespecificidade inflamatória ou a baixa sensibilidade isolada (GONZÁLEZ *et al.*, 2022).

Apesar do potencial, há barreiras práticas que limitam a adoção generalizada desses biomarcadores na rotina clínica, como custo elevado, disponibilidade restrita em muitos centros e tempo de processamento dos exames, especialmente para marcadores menos difundidos como

o D-lactato, o GLP-1 e a própria albumina modificada por isquemia. Uma solução seria integrar a solicitação de biomarcadores a protocolos diagnósticos que incluam métodos de imagem - como angiotomografia - e avaliação clínica criteriosa, de forma a maximizar o valor preditivo dos achados laboratoriais. Essa integração permitiria que exames laboratoriais rápidos e específicos direcionassem a indicação precoce de imagem, enquanto resultados de imagem suspeitos fossem complementados por testes bioquímicos para confirmar o diagnóstico e avaliar o prognóstico (BLASER *et al.*, 2023; OLIVERO *et al.*, 2025).

## CONCLUSÃO

Os biomarcadores apresentam grande valor para avaliar a IMA, uma vez que eles auxiliam na detecção precoce, apesar de apresentarem algumas limitações, na avaliação da gravidade da lesão, na estratificação do risco clínico, na extensão da necrose e na antecipação da indicação cirúrgica. No entanto, apenas um marcador bioquímico não é suficiente para diagnosticar antecipadamente a IMA, devido às particularidades que cada um apresenta, como tempo de liberação e associação a outros problemas orgânicos e funcionais.

Apesar dos biomarcadores não possuírem grande valor individualmente para o diagnóstico em estágio inicial de IMA, seu uso combinado pode ser promissor para obter um valor adicional no diagnóstico. Diante disso, há uma extrema necessidade de realização de mais estudos que analisem a combinação de marcadores de isquemia mesentérica aguda que sirvam de ferramenta apropriada para o diagnóstico precoce. Assim, poderia haver uma limitação das consequências a longo prazo da isquemia mesentérica aguda, o que é importante em termos de qualidade de sobrevivência e redução da incidência de mortalidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BLASER, A.R. *et al.* Diagnostic Accuracy of Biomarkers to Detect Acute Mesenteric Ischaemia in Adult Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *World Journal of Emergency Surgery*, v. 18, p. 44, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-023-00512-9>.

GONZÁLEZ, E.G. *et al.* Actualización de biomarcadores para la detección precoz de isquemia intestinal. *Angiología*, v. 75, p. 78-84, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00425>.

MIHAILEANU, F.V. *et al.* The Efficiency of Serum Biomarkers in Predicting the Clinical Outcome of Patients with Mesenteric Ischemia during Follow-Up: A Systematic Review. *Diagnostics*, v. 14, p. 670, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics14070670>.

NUZZO, A. *et al.* Accuracy of citrulline, I-FABP and D-lactate in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Scientific Reports*, v. 11, p. 18929, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98012-w>.

OLIVERO, C. *et al.* Precision medicine in intestinal ischemia: the emerging role of biomarkers. *Internal and Emergency Medicine*, v. 20, p. 369-379, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11739-024-03808-z>.

ZAFÍROVSKIĀ, A. *et al.* The Impact of Biomarkers on the Early Detection of Acute Mesenteric Ischemia. *Biomedicines*, v. 12, p. 85, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12010085>.