

Relação Troponina/Linfócito na Miocardite Associada a Inibidores de Checkpoint Imunológico: Um Marcador Útil com Limitações

Troponin-to-Lymphocyte Ratio in ICI Associated Myocarditis: A Useful Marker with Limitations

Gökhan Ceyhan¹

Ataturk University Faculty of Medicine – Department of Cardiology,¹ Erzurum – Turquia

Prezado Editor,

Lemos com grande interesse o artigo de Chen et al. sobre o papel prognóstico da razão troponina-linfócito (cTn/ALC) em pacientes com miocardite associada a inibidores de checkpoint imunológico (ICI).¹ Essa complicação, embora infrequente, acarreta um risco desproporcionalmente alto de morbidade e mortalidade entre pacientes com câncer submetidos à imunoterapia. Os autores devem ser elogiados por explorarem um marcador simples e amplamente disponível que reflete tanto a lesão miocárdica quanto o estado imunológico. Tal abordagem é clinicamente atraente porque tanto a troponina quanto a contagem de linfócitos são medidas rotineiramente, são de baixo custo e facilmente padronizadas. Relatórios anteriores já destacaram o papel prognóstico da elevação da troponina e da dinâmica dos linfócitos na miocardite associada a ICI,²⁻⁵ e a integração desses dois marcadores em um índice composto é um passo lógico e potencialmente valioso.

Contudo, diversas questões metodológicas merecem consideração. O desenho retrospectivo e unicêntrico inevitavelmente introduz viés de seleção e limita a validade externa dos achados. O tamanho relativamente pequeno da amostra, embora compreensível dada a raridade da miocardite induzida por ICI, reduz o poder estatístico e resulta em amplos intervalos de confiança, o que enfraquece a robustez das associações relatadas. Além disso, o curto período de acompanhamento (mediana de 69 dias) pode não captar adequadamente eventos cardiovasculares tardios ou mortalidade a longo prazo. Outra limitação importante é que a confirmação histológica da miocardite estava disponível em apenas um caso, o que pode levar a um viés de classificação errônea, visto que o diagnóstico clínico isolado pode, por vezes, sobrepor-se a outras causas de elevação da troponina. Ademais, embora a razão cTn/ALC tenha apresentado melhor desempenho do que qualquer um dos parâmetros isoladamente na análise ROC, a ausência

de diferenças estatisticamente significativas entre os valores da área sob a curva (AUC) questiona o verdadeiro valor prognóstico incremental dessa razão em comparação com marcadores já estabelecidos.

Apesar dessas limitações, o estudo enriquece o conhecimento atual ao propor uma abordagem combinada de biomarcadores. A troponina já é fundamental na detecção de lesão miocárdica, enquanto a linfopenia tem sido associada a piores desfechos de toxicidade imunomediada. Ao combinar esses parâmetros, a razão cTn/ALC pode refletir melhor a interação entre o dano cardíaco e a imunossupressão sistêmica. Esse conceito está alinhado com evidências recentes sobre o papel prognóstico da troponina de alta sensibilidade em pacientes tratados com ICI⁶ e sugere que índices compostos poderiam refinar os modelos atuais de estratificação de risco. Pesquisas futuras devem buscar validar esses achados em coortes multicêntricas maiores, com acompanhamento mais longo e, idealmente, incorporar modalidades de imagem ou dados de biópsia para fortalecer a precisão diagnóstica. Também seria interessante avaliar se as alterações dinâmicas na razão cTn/ALC ao longo do tempo, em vez de uma única medida basal, fornecem informações prognósticas superiores.

Em resumo, Chen et al.¹ fornecem dados oportunos e instigantes sobre o valor prognóstico da razão cTn/ALC na miocardite associada a ICI. Embora os resultados sejam promissores e clinicamente relevantes, devem ser interpretados com cautela, dadas as limitações metodológicas. Não obstante, este trabalho abre uma importante linha de investigação e ressalta a necessidade de ferramentas simples e confiáveis para identificar precocemente pacientes de alto risco. A validação por meio de estudos prospectivos multicêntricos será essencial antes da implementação rotineira da razão cTn/ALC na tomada de decisões clínicas. Parabenizamos os autores por sua contribuição e aguardamos ansiosamente mais pesquisas nesta área.

Palavras-chave

Troponina; Linfócitos T; Miocardite

Correspondência: Gökhan Ceyhan •

Department of Cardiology, Ataturk University School of Medicine, Erzurum, 25240 – Turquia

E-mail: gokhanceyhun@gmail.com

Artigo recebido em 21/09/2025, revisado em 10/10/2025, aceito em 10/10/2025

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250648>

Referências

1. Chen W, Zhang W, Luo C, Cai J, Lin X, Zhou C, et al. Prognostic Value of Troponin to Lymphocyte Ratio in Patients with Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Myocarditis. *Arq Bras Cardiol.* 2025;122(8):e20250047. doi: 10.36660/abc.20250047.
2. Mahmood SS, Fradley MG, Cohen JV, Nohria A, Reynolds KL, Heinzerling LM, et al. Myocarditis in Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(16):1755-64. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.037.
3. Drobni ZD, Zafar A, Zubiri L, Zlotoff DA, Alvi RM, Lee C, et al. Decreased Absolute Lymphocyte Count and Increased Neutrophil/Lymphocyte Ratio with Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Myocarditis. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(23):e018306. doi: 10.1161/JAHA.120.018306.
4. Puzanov I, Subramanian P, Yatsynovich YV, Jacobs DM, Chilbert MR, Sharma UC, et al. Clinical Characteristics, Time Course, Treatment and Outcomes of Patients with Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Myocarditis. *J Immunother Cancer.* 2021;9(6):e002553. doi: 10.1136/jitc-2021-002553.
5. Thuny F, Naidoo J, Neilan TG. Cardiovascular Complications of Immune Checkpoint Inhibitors for Cancer. *Eur Heart J.* 2022;43(42):4458-68. doi: 10.1093/eurheartj/ehac456.
6. Waissengein B, Abu Ata B, Merimsky O, Shamai S, Wolf I, Arnold JH, et al. The Predictive Value of High Sensitivity Troponin Measurements in Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors. *Clin Res Cardiol.* 2023;112(3):409-18. doi: 10.1007/s00392-022-02118-8.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons