RBCBM Revista Brasileira de Ciências Biomédicas

TROPONINAS DE ALTA SENSIBILIDADE E PEPTÍDEOS NATRIURÉTICOS NO DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO NARRATIVA

Aline Cristine de Jesus[1]; Anna Paula de Sena Gomes[1]; Poliane Batista Andrade[1]; Samyr Machado Querobino[2,A]

[1]Graduanda em Biomedicina, Centro Universitário Una Itabira, Itabira, MG, Brasil.
[2]Professor do curso de Biomedicina do Centro Universitário Una Itabira, Itabira, MG, Brasil

RESUMO

As doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de morte no mundo e no Brasil, e os biomarcadores laboratoriais são parte central da sua investigação. Este trabalho teve como objetivo analisar as aplicações diagnósticas e prognósticas e as limitações dos principais biomarcadores cardiovasculares, com ênfase nas troponinas cardíacas de alta sensibilidade e nos peptídeos natriuréticos. Trata-se de uma revisão narrativa baseada em diretrizes clínicas, documentos de consenso, revisões e estudos das bases PubMed/MEDLINE e BVS, publicados principalmente entre 2021 e 2025. A troponina de alta sensibilidade é o marcador de escolha para a lesão miocárdica e permite descartar ou confirmar o infarto sem supradesnivelamento do segmento ST com coletas na chegada e após uma ou duas horas, embora também se eleve em condições não coronarianas. O peptídeo natriurético tipo B (BNP) e o fragmento N-terminal do seu precursor (NT-proBNP) são mais úteis para afastar a insuficiência cardíaca, com pontos de corte diferentes para o ambulatório e para a emergência, e sofrem influência da idade, da função renal, da obesidade e de medicamentos. Marcadores inflamatórios e de fibrose, como a proteína C-reativa de alta sensibilidade, o ST2 solúvel e a galectina-3, ainda não têm papel diagnóstico definido. Interferências analíticas, como hemólise, biotina, anticorpos heterófilos e macrotroponina, e a baixa estabilidade do BNP na amostra podem alterar os resultados. Conclui-se que cada biomarcador deve ser solicitado a partir da hipótese clínica e interpretado junto com a história, o eletrocardiograma e os exames de imagem, cabendo ao biomédico garantir a qualidade da amostra e informar no laudo o método e os limites de referência.

Palavras-chave: Troponina. Peptídeo natriurético encefálico. Doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are among the leading causes of death worldwide and in Brazil, and laboratory biomarkers play an important role in their investigation. This study aimed to analyze the diagnostic and prognostic applications and the limitations of the main cardiovascular biomarkers, with emphasis on high-sensitivity cardiac troponins and natriuretic peptides. This is a narrative review based on guidelines from scientific societies, consensus documents, reviews and studies retrieved from PubMed/

[A]Ator Correspondente: Samyr Machado Querobino - E-mail: samyr.querobino@ulife.com.br. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9614-0328

DOI: https://doi.org/10.46675/rbcbm.v7i1.125 - Artigo recebido em: 22 de outubro de 2026; aceito em 26 de Outubro de 2026; publicado em 29 de agosto de 2026 na Revista Brasileira de Ciências Biomédicas, disponível online em www.rbcbm.com.br. Todos os autores contribuíram igualmente o artigo. Os autores declaram não haver conflito de interesse Este é um artigo de acesso aberto sob a licença CC - BY: http://creativecommons.org/licenses/by/4.0.

MEDLINE and BVS, published mainly between 2021 and 2025. High-sensitivity troponin is the marker of choice for myocardial injury and allows non-ST-segment elevation myocardial infarction to be ruled out or ruled in with samples taken at presentation and after one or two hours, although it also rises in non-coronary conditions. B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) are most useful for ruling out heart failure, with different cut-off values for outpatient and emergency settings, and are affected by age, renal function, obesity and medications. Inflammatory and fibrosis markers, such as high-sensitivity C-reactive protein, soluble ST2 and galectin-3, still have no established diagnostic role. Analytical interferences, such as hemolysis, biotin, heterophile antibodies and macrotroponin, and the low stability of BNP in the sample may affect the results. Each biomarker should be requested according to the clinical hypothesis and interpreted together with the clinical history, electrocardiogram and imaging, and the biomedical scientist is responsible for sample quality and for reporting the method and reference limits.

Keywords: Troponin. Natriuretic peptide, brain. Cardiovascular diseases.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares permanecem entre os principais problemas de saúde pública no mundo, em razão de sua elevada frequência, do impacto sobre a qualidade de vida e da expressiva mortalidade associada às suas diferentes manifestações clínicas. Dados da Organização Mundial da Saúde indicam que aproximadamente 19,8 milhões de pessoas morreram em decorrência de doenças cardiovasculares em 2022, correspondendo a cerca de 32% de todas as mortes registradas mundialmente. Entre essas mortes, aproximadamente 85% estiveram relacionadas ao infarto do miocárdio e ao acidente vascular cerebral [1]. Essas doenças compreendem um conjunto de condições que afetam o coração e os vasos sanguíneos, incluindo doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, doenças cerebrovasculares e outras alterações do sistema cardiovascular. Nesse contexto, a identificação precoce das alterações cardíacas apresenta importância fundamental, uma vez que permite estabelecer medidas diagnósticas e terapêuticas oportunas, contribuindo para reduzir complicações e melhorar o prognóstico dos pacientes. A avaliação clínica, o eletrocardiograma e os métodos de imagem constituem componentes essenciais dessa investigação, aos quais se somam os exames laboratoriais, particularmente os biomarcadores cardiovasculares, que ampliam a capacidade de reconhecer alterações fisiopatológicas e auxiliar na estratificação do risco cardiovascular [1].

No Brasil, o cenário é parecido. Segundo a Estatística Cardiovascular – Brasil 2023, as doenças cardiovasculares causaram 382.507 mortes em 2021, o equivalente a 21% de todos os óbitos do país. A taxa de mortalidade padronizada por idade caiu de 348,5 por 100 mil habitantes em 1990 para 162,2 por 100 mil em 2021, mas a doença isquêmica do coração e as doenças cerebrovasculares continuam entre as principais causas de morte de homens e mulheres [2]. Por isso, exames que ajudem a reconhecer com rapidez e segurança o infarto e a insuficiência cardíaca têm peso direto na rotina dos serviços de urgência e do laboratório clínico brasileiro.

Nesse contexto, é necessário compreender inicialmente o conceito de biomarcador. De acordo com o Biomarkers Definitions Working Group, iniciativa vinculada aos National Institutes of Health (NIH), biomarcador pode ser compreendido como uma característica que é objetivamente medida e avaliada como indicador de processos biológicos normais, processos patológicos ou respostas a uma exposição ou intervenção terapêutica [3]. A utilização desses indicadores na medicina possibilita transformar determinadas alterações biológicas em informações mensuráveis, contribuindo para o diagnóstico, o monitoramento da evolução de doenças, a avaliação prognóstica e a análise da resposta ao tratamento. No campo cardiovascular, os biomarcadores assumem especial relevância porque diferentes processos, como lesão miocárdica, sobrecarga cardíaca, inflamação e remodelamento, podem ser acompanhados por meio de alterações detectáveis em amostras biológicas. Dessa maneira, sua utilização não substitui a avaliação clínica, mas acrescenta informações capazes de complementar e qualificar o processo diagnóstico [3].

Entre os biomarcadores cardiovasculares mais consolidados encontram-se as troponinas cardíacas, especialmente as troponinas cardíacas de alta sensibilidade (hs-cTn), que ocupam posição central na investigação da lesão miocárdica e das síndromes coronarianas agudas. A maior sensibilidade dos métodos atualmente disponíveis possibilitou detectar concentrações muito baixas dessas proteínas e acompanhar suas variações ao longo do tempo. Essa característica contribuiu para aprimorar a avaliação de pacientes com suspeita de infarto agudo do miocárdio, permitindo a utilização de estratégias diagnósticas mais rápidas e sensíveis. As diretrizes da European Society of Cardiology destacam a utilização das troponinas cardíacas de alta sensibilidade e de algoritmos seriados de avaliação como componentes fundamentais da investigação de pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda sem elevação persistente do segmento ST [4].

Apesar de sua elevada relevância diagnóstica, a concentração aumentada de troponina não deve ser interpretada isoladamente como sinônimo de infarto agudo do miocárdio. A elevação

 DOI: https://doi.org/10.46675/rbcbm.v7i1.125

desse biomarcador indica a existência de lesão miocárdica, mas diferentes condições cardiovasculares e sistêmicas podem produzir esse achado. Por esse motivo, a interpretação deve considerar a apresentação clínica, os sintomas, as alterações eletrocardiográficas, a dinâmica dos valores de troponina e os resultados de outros exames complementares. Essa abordagem é particularmente importante diante da maior sensibilidade dos ensaios contemporâneos, que tornou possível identificar pequenas alterações anteriormente não detectadas e, consequentemente, aumentou a necessidade de diferenciar lesão miocárdica de infarto propriamente dito [4].

Além da aplicação no diagnóstico de eventos cardiovasculares agudos, as troponinas cardíacas de alta sensibilidade vêm despertando interesse por seu potencial prognóstico. Concentrações detectáveis ou discretamente elevadas podem fornecer informações adicionais sobre o risco cardiovascular futuro em determinados grupos de indivíduos, ampliando a compreensão sobre a utilização desses biomarcadores para além da emergência. Essa perspectiva demonstra que os biomarcadores podem apresentar diferentes finalidades clínicas, podendo atuar tanto na identificação de alterações já estabelecidas quanto na avaliação do risco e do prognóstico. Entretanto, a utilização prognóstica exige critérios de interpretação adequados e deve permanecer integrada às demais características clínicas e laboratoriais do paciente [5,6].

Se as troponinas fornecem informações particularmente relevantes sobre a ocorrência de lesão miocárdica, outros biomarcadores cardiovasculares permitem investigar diferentes dimensões da fisiopatologia cardíaca, ampliando a avaliação para além do dano celular agudo. Entre esses marcadores, destacam-se os peptídeos natriuréticos, especialmente o peptídeo natriurético tipo B (BNP) e o fragmento N-terminal do pró-peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP), que apresentam importante aplicação na investigação da insuficiência cardíaca. Esses biomarcadores estão relacionados ao estresse e à sobrecarga das estruturas cardíacas e podem auxiliar na avaliação de pacientes que apresentam sinais e sintomas sugestivos da doença. Sua utilização é especialmente relevante porque manifestações como dispneia, fadiga e edema podem ocorrer em diferentes condições clínicas, dificultando a diferenciação exclusivamente por meio da avaliação clínica [7,8].

Entretanto, a interpretação dos peptídeos natriuréticos também exige cautela. Os níveis de BNP e NT-proBNP podem ser influenciados por características individuais e condições clínicas, incluindo idade, função renal, obesidade e presença de outras doenças cardiovasculares. Consequentemente, os resultados não devem ser utilizados de forma isolada para estabelecer um diagnóstico definitivo. A interpretação deve considerar os valores de referência do método empregado, as características da população avaliada e o quadro clínico apresentado pelo paciente. As atualizações das recomendações europeias para insuficiência cardíaca reforçam a importância dos peptídeos natriuréticos na avaliação diagnóstica e na estratificação clínica, especialmente quando seus resultados são associados à avaliação clínica e aos exames de imagem [8].

Além das troponinas e dos peptídeos natriuréticos, diferentes biomarcadores têm sido investigados para caracterizar mecanismos relacionados à inflamação, fibrose, remodelamento ventricular, estresse oxidativo e disfunção endotelial. A proteína C-reativa de alta sensibilidade, por exemplo, pode fornecer informações relacionadas à atividade inflamatória, enquanto outros marcadores vêm sendo avaliados por seu possível valor prognóstico. Essa ampliação do campo de investigação demonstra uma mudança progressiva de uma abordagem baseada em marcadores isolados para estratégias que consideram múltiplas características biológicas. A utilização de painéis de biomarcadores pode, portanto, contribuir para uma compreensão mais abrangente da complexidade das doenças cardiovasculares, sobretudo em situações nas quais um único indicador não é capaz de representar adequadamente os diferentes mecanismos envolvidos [9,10].

A relevância deste tema justifica-se, portanto, pela necessidade de compreender como os biomarcadores podem contribuir para uma abordagem mais precisa, segura e integrada das doenças cardiovasculares. A elevada carga de morbimortalidade dessas enfermidades, associada à diversidade de manifestações clínicas e à necessidade de decisões diagnósticas rápidas, torna fundamental o conhecimento sobre as possibilidades e limitações dos marcadores laboratoriais. Além disso, a evolução dos métodos de alta sensibilidade e o surgimento de novos biomarcadores têm ampliado as possibilidades de diagnóstico e estratificação de risco, exigindo dos profissionais de saúde conhecimento não apenas sobre os valores laboratoriais, mas também sobre seu significado clínico. Dessa forma, discutir os principais biomarcadores cardiovasculares contribui para uma compreensão crítica de sua aplicação, evitando tanto a subutilização desses recursos quanto a interpretação inadequada de resultados isolados.

Assim, o objetivo deste artigo é analisar a importância dos principais biomarcadores utilizados no diagnóstico das doenças cardiovasculares, com ênfase nas troponinas cardíacas de alta sensibilidade e nos peptídeos natriuréticos, discutindo suas principais aplicações clínicas, contribuições diagnósticas e prognósticas, bem como suas limitações e a importância de sua interpretação integrada aos demais elementos da avaliação cardiovascular.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo. Esse tipo de revisão permite discutir o estado atual de um tema a partir da leitura e da interpretação crítica de publicações científicas, sem os procedimentos sistematizados de busca e seleção exigidos nas revisões sistemáticas e integrativas [11]. A escolha se justifica porque boa parte do conhecimento aplicado sobre biomarcadores cardiovasculares está reunida em diretrizes de sociedades científicas e documentos de consenso, que precisam ser discutidos ao lado das revisões e dos estudos originais.

O trabalho foi orientado pela seguinte pergunta: quais são as aplicações diagnósticas e prognósticas e as principais limitações dos biomarcadores laboratoriais utilizados na avaliação das

 DOI: https://doi.org/10.46675/rbcbm.v7i1.125

doenças cardiovasculares?

A busca foi realizada em setembro de 2026 nas bases PubMed/MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que reúne a base LILACS. Utilizaram-se descritores dos vocabulários controlados MeSH e DeCS, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. A estratégia aplicada no PubMed foi: ("Biomarkers") AND ("Troponin" OR "Natriuretic Peptides") AND ("Cardiovascular Diseases" OR "Acute Coronary Syndrome" OR "Heart Failure"), adaptada para a BVS com os descritores correspondentes em português e inglês.

Foram priorizadas publicações de 2021 a 2025, em português, inglês ou espanhol, com texto completo disponível, que tratassem da aplicação diagnóstica, prognóstica ou de estratificação de risco de biomarcadores laboratoriais nas doenças cardiovasculares. Foram consideradas diretrizes clínicas, documentos de consenso, revisões e estudos originais. Também foram incluídos documentos anteriores a esse período que continuam sendo referência na área, como a definição de biomarcador do Biomarkers Definitions Working Group [3] e a Quarta Definição Universal de Infarto do Miocárdio [12], além das diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, consultadas para comparar as recomendações nacionais com as internacionais. Não foram considerados estudos exclusivamente experimentais em animais, cartas ao editor, editoriais e resumos de congressos.

Os textos selecionados foram lidos na íntegra. De cada publicação foram registrados autor e ano, origem, tipo de publicação, biomarcador abordado, finalidade clínica e principais achados, informações reunidas no Quadro 1. A síntese foi descritiva e organizada em três eixos: troponinas cardíacas de alta sensibilidade, peptídeos natriuréticos e marcadores inflamatórios e emergentes.

Por utilizar apenas publicações científicas e documentos de domínio público, o estudo dispensou a apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADO E DISCUSSÃO

CARACTERIZAÇÃO DAS FONTES ANALISADAS

Foram analisadas 17 publicações, reunidas no Quadro 1. Oito são diretrizes clínicas ou documentos de consenso, uma delas brasileira, seis são revisões da literatura, uma é revisão sistemática com metanálise, uma é revisão de escopo e uma é ensaio clínico randomizado. Dez publicações tratam das troponinas cardíacas, quatro dos peptídeos natriuréticos e três dos marcadores inflamatórios e emergentes. A maior parte foi publicada entre 2021 e 2023. As publicações anteriores a esse período, como a Quarta Definição Universal de Infarto do Miocárdio [12], o documento de orientação da Heart Failure Association sobre peptídeos natriuréticos [13] e o ensaio CANTOS [9], foram mantidas porque sustentam os critérios diagnósticos e a discussão. A Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca [14] e um estudo sobre a estabilidade dos peptídeos natriuréticos na amostra [15] foram usados como referências complementares.

Quadro 1 – Principais fontes analisadas na revisão

Autor, ano [ref.]	Origem	Tipo de publicação	Biomarcador	Finalidade	Principais achados
Aimo et al., 2022 [5]	Itália; European Journal of Internal Medicine	Revisão sistemática e metanálise	hs-cTn	Avaliar a associação entre hs-cTn na população geral e desfechos	Cada aumento de 1 desvio-padrão na hs-cTn associou-se a risco 23% maior de mortalidade geral e a mais eventos cardiovasculares.
Byrne et al., 2023 [4]	European Society of Cardiology (ESC)	Diretriz clínica	hs-cTn	Orientar diagnóstico e manejo das síndromes coronarianas agudas	Recomenda hs-cTn com algoritmo 0h/1h, ou 0h/2h como alternativa. Não recomenda dosar copeptina ou h-FABP de rotina.
Chaulin, 2022 [16]	Rússia; Frontiers in Molecular Biosciences	Revisão da literatura	Troponinas cardíacas	Discutir o metabolismo das troponinas e seu papel diagnóstico	Descreve liberação com e sem necrose e depuração renal, o que explica troponina detectável sem infarto.
Heidenreich et al., 2022 [21]	Estados Unidos (AHA, ACC e HFSA)	Diretriz clínica	BNP e NT-ProBNP	Orientar prevenção, diagnóstico e manejo da IC	BNP e NT-ProBNP apoiam ou afastam o diagnóstico de IC em pacientes com dispneia e têm valor prognóstico.

 DOI: https://doi.org/10.46675/rbcbm.v7i1.125

Autor, ano [ref.]	Origem	Tipo de publicação	Biomarcador	Finalidade	Principais achados
Hempel e Wyatt, 2022 [17]	Emergency Medicine Clinics of North America	Revisão da literatura	hs-cTn	Revisar o uso da hs-cTn na emergência	Define o ensaio de alta sensibilidade pela detecção em pelo menos metade dos saudáveis e pela imprecisão aceitável no percentil 99.
Lazar et al., 2022 [18]	Disease Markers	Revisão da literatura	hs-cTn	Revisar características, avaliação e implicações clínicas	A elevação indica lesão miocárdica. O diagnóstico de infarto exige sintomas, eletrocardiograma e variação seriada.
Leite et al., 2022 [6]	Frontiers in Cardiovascular Medicine	Revisão da literatura	hs-cTn	Discutir a hs-cTn como marcador de risco na prevenção primária	Valores dentro da faixa de referência podem indicar dano subclínico, mas não há ponto de corte para rastreamento.
Mair e Hammarsten, 2023 [23]	Journal of Laboratory and Precision Medicine	Revisão da literatura	Troponinas cardíacas	Descrever interferências analíticas nos imunoensaios de troponina	Hemólise e biotina podem reduzir falsamente os valores. Anticorpos heterófilos e macrotroponina podem elevá-los.
McDonagh et al., 2021 [7]	ESC e Heart Failure Association (HFA)	Diretriz clínica	BNP, NT-proBNP e MR-proANP	Orientar diagnóstico e tratamento da IC aguda e crônica	NT-ProBNP < 125 pg/mL ou BNP < 35 pg/mL tornam improvável a IC crônica. Valores elevados exigem ecocardiograma.
McDonagh et al., 2023 [8]	ESC	Atualização de diretriz	NT-ProBNP	Atualizar as recomendações de 2021	Incorpora a titulação intensiva do tratamento após a alta, com reavaliações que incluem o NT-proBNP.
Meijers et al., 2021 [22]	HFA da ESC; European Journal of Heart Failure	Revisão da literatura	sST2, galectina-3, GDF-15 e outros	Revisar biomarcadores de IC além dos peptídeos natriuréticos	Fora os peptídeos natriuréticos, praticamente nenhum marcador chegou à prática clínica.
Mueller et al., 2019 [13]	HFA da ESC	Documento de orientação prática	BNP e NT-ProBNP	Orientar o uso dos peptídeos natriuréticos	Propõe pontos de corte de NT-proBNP por idade, lista fatores de interferência e indica NT-proBNP em uso de sacubitril-valsartana.
Nicolau et al., 2021 [20]	Sociedade Brasileira de Cardiologia	Diretriz clínica	Troponinas cardíacas e CK-MB	Orientar diagnóstico e tratamento da angina instável e do IAM sem supradesnível do ST	Troponina é o biomarcador de escolha. Com hs-cTn, repetir em 1 h ou até 2 h. CK-MB só se não houver troponina.
Ohtake et al., 2022 [19]	Japão e Reino Unido; BMJ Open	Revisão de escopo	hs-cTn	Mapear estudos sobre testagem seriada de hs-cTn	86 publicações: 47 (55%) avaliaram algoritmos de três estratos, com predomínio do 0h/1h, e 83 (97%) usaram coleta prospectiva.

 DOI: https://doi.org/10.46675/rbcbm.v7i1.125

Autor, ano [ref.]	Origem	Tipo de publicação	Biomarcador	Finalidade	Principais achados
Ridker et al., 2017 [9]	Ensaio multinacional; New England Journal of Medicine	Ensaio clínico randomizado (CANTOS)	PCR-as	Testar o canaquinumabe na prevenção secundária	Reduziu eventos recorrentes em pacientes pós-infarto com PCR-as elevada, sem alterar o colesterol LDL.
Thygesen et al., 2018 [12]	ESC, ACC, AHA e WHF	Documento de consenso	Troponinas cardíacas	Definir lesão miocárdica e infarto	Lesão é troponina acima do percentil 99. Infarto exige lesão aguda e evidência de isquemia. Separa os tipos 1 e 2.
Visseren et al., 2021 [10]	ESC e sociedades colaboradoras	Diretriz clínica	PCR-as e outros marcadores de risco	Orientar avaliação de risco e prevenção	Não recomenda dosar de rotina biomarcadores circulantes adicionais para refinar o risco na população geral.

Fonte: elaborado pelos autores (2026). Legenda: hs-cTn, troponina cardíaca de alta sensibilidade; IC, insuficiência cardíaca; IAM, infarto agudo do miocárdio; PCR-as, proteína C-reativa de alta sensibilidade; MR-proANP, porção média do pró-peptídeo natriurético atrial; sST2, ST2 solúvel; GDF-15, fator de diferenciação de crescimento 15; CK-MB, fração MB da creatinoquinase; h-FABP, proteína ligadora de ácidos graxos do tipo cardíaco.

TROPONINAS CARDÍACAS DE ALTA SENSIBILIDADE

As troponinas integram o complexo regulador da contração do músculo estriado, formado pelas subunidades C, I e T. As isoformas cardíacas das troponinas I e T (cTnI e cTnT) diferem das isoformas do músculo esquelético, o que confere especificidade tecidual ao marcador. Na lesão do cardiomiócito, a fração livre no citoplasma é liberada rapidamente, seguida da degradação do aparato contrátil, o que explica a elevação precoce e a permanência prolongada na circulação. Chaulin [16] discute também mecanismos de liberação sem necrose, como o aumento da permeabilidade da membrana e a renovação fisiológica dos cardiomiócitos, além da depuração renal dos fragmentos, aspectos que ajudam a entender por que concentrações detectáveis aparecem em indivíduos sem infarto.

Um ensaio é considerado de alta sensibilidade quando mede troponina em pelo menos metade dos indivíduos saudáveis e apresenta imprecisão analítica aceitável no percentil 99 do limite superior de referência [17,18]. Esse percentil é o limiar que caracteriza a lesão miocárdica, e a Quarta Definição Universal recomenda considerar limites específicos por sexo, já que homens apresentam concentrações basais mais altas que mulheres [12]. Como os valores variam entre fabricantes e entre cTnI e cTnT, os pontos de corte não são intercambiáveis, e o laudo deve informar o ensaio utilizado e seus limites de referência.

A principal consequência clínica dessa sensibilidade é a necessidade de distinguir lesão de infarto. Pela Quarta Definição Universal, lesão miocárdica corresponde a qualquer valor acima do percentil 99, sendo aguda quando há ascensão ou queda em medidas seriadas; o infarto agudo do miocárdio exige, além da lesão aguda, evidência clínica de isquemia, seja por sintomas, alterações eletrocardiográficas, achados de imagem ou identificação de trombo coronariano [12]. A mesma definição separa o infarto tipo 1, causado por aterotrombose, do tipo 2, decorrente de desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio, como em taquiarritmias, anemia grave ou hipotensão. Miocardite, embolia pulmonar, sepse, insuficiência cardíaca, síndrome de Takotsubo e doença renal crônica também elevam a troponina sem que exista síndrome coronariana aguda [12,18]. Na prática, a dinâmica dos valores informa mais que um resultado isolado: a elevação estável sugere lesão crônica, enquanto a curva ascendente ou descendente aponta para um processo agudo.

Essa dinâmica é a base dos algoritmos rápidos. A diretriz europeia de 2023 recomenda preferencialmente o algoritmo de 0h/1h e, como alternativa, o de 0h/2h, que combinam o valor na admissão e a variação absoluta após uma ou duas horas para classificar o paciente em exclusão, observação ou confirmação de infarto sem supradesnivelamento do segmento ST [4]. A revisão de escopo de Ohtake et al. [19] mapeou 86 publicações sobre o uso seriado de troponinas cardíacas de alta sensibilidade em pacientes com suspeita de infarto sem supradesnivelamento do segmento ST. Entre essas publicações, 47 (55%) avaliaram algoritmos de três estratos, classificando os pacientes em grupos de exclusão, observação e confirmação, sendo o algoritmo de 0h/1h o protocolo mais frequentemente investigado. Além disso, 83 estudos (97%) utilizaram amostras de sangue coletadas prospectivamente, demonstrando a predominância de desenhos prospectivos na avaliação dos protocolos seriados. Os autores também observaram que a maior parte das evidências estava concentrada nos ensaios da Abbott e da Roche e que havia importante variação na proporção de pacientes elegíveis excluídos das análises, o que

 DOI: https://doi.org/10.46675/rbcbm.v7i1.125

representa uma limitação para a generalização dos resultados à prática clínica cotidiana [19]. Convém destacar que os limiares desses algoritmos são específicos de cada ensaio e só podem ser aplicados com o ensaio para o qual foram validados. Com a troponina de alta sensibilidade disponível, a diretriz não recomenda dosar rotineiramente outros marcadores, como a copeptina ou a proteína ligadora de ácidos graxos do tipo cardíaco (h-FABP), para fins diagnósticos [4]. A fração MB da creatinoquinase (CK-MB), marcador de referência no passado, permanece apenas como alternativa quando a troponina não está disponível [12].

A diretriz brasileira segue a mesma linha. A Sociedade Brasileira de Cardiologia mantém as troponinas como biomarcadores de escolha na suspeita de infarto e, com o ensaio de alta sensibilidade, orienta dosar na admissão e repetir idealmente em uma hora ou, no máximo, em duas horas. Com a troponina convencional, a repetição deve ocorrer entre três e seis horas. A CK-MB massa passou a ser aceita apenas quando a troponina não está disponível, com grau de recomendação menor do que o da diretriz de 2014, que ainda colocava os dois marcadores no mesmo patamar [20]. Na prática, aplicar os protocolos rápidos no país depende de o laboratório oferecer troponina de alta sensibilidade com resultado liberado em tempo hábil.

Fora da emergência, a hs-cTn tem sido estudada como marcador de risco. Na metanálise de Aimo et al. [5], concentrações mais elevadas de troponina de alta sensibilidade na população geral associaram-se a maior risco de eventos cardiovasculares e de mortalidade. Especificamente, cada aumento de 1 desvio-padrão na concentração basal de hs-cTn esteve associado a um risco 23% maior de mortalidade por todas as causas (HR = 1,226; IC95%: 1,083–1,388; p < 0,001). Para eventos cardiovasculares, a associação também foi significativa (HR = 1,328; IC95%: 1,167–1,513; p < 0,001), enquanto, em análise exploratória, a hs-cTn esteve associada à mortalidade cardiovascular (HR = 1,822; IC95%: 1,241–2,674; p = 0,002) [5]. Leite et al. [6] discutem o uso dessas concentrações, ainda dentro da faixa de referência, na prevenção primária, como indicador de dano miocárdico subclínico. Ainda assim, não há ponto de corte validado para rastreamento populacional nem demonstração de que tratar com base nesse valor reduza eventos, razão pela qual a aplicação prognóstica permanece complementar aos escores de risco tradicionais.

Os estudos sobre troponina convergem, portanto, em dois pontos: o ganho de sensibilidade acelerou a exclusão segura do infarto e, ao mesmo tempo, aumentou a proporção de pacientes com troponina alterada sem síndrome coronariana. A divergência concentra-se no uso prognóstico, em que a heterogeneidade de ensaios, populações e pontos de corte ainda impede recomendações uniformes.

PEPTÍDEOS NATRIURÉTICOS: BNP E NT-PROBNP

O BNP é sintetizado principalmente pelos cardiomiócitos ventriculares em resposta ao estiramento da parede e à sobrecarga de volume ou de pressão. O precursor proBNP é clivado em duas moléculas liberadas em quantidades equimolares: o BNP, biologicamente ativo, com ações natriurética, diurética e vasodilatadora, e o NT-proBNP, inativo. As duas diferem em estabilidade. A meia-vida do BNP é de cerca de 20 minutos, enquanto a do NT-proBNP é mais longa e sua eliminação depende mais da função renal, o que explica as concentrações absolutas mais altas de NT-proBNP e sua maior sensibilidade à doença renal [13].

O principal valor diagnóstico dos peptídeos natriuréticos está na exclusão. Segundo a diretriz europeia de 2021, concentrações de NT-proBNP abaixo de 125 pg/mL ou de BNP abaixo de 35 pg/mL tornam improvável a insuficiência cardíaca crônica; no cenário agudo, os limites correspondentes são 300 pg/mL e 100 pg/mL [7]. Valores acima desses limiares não confirmam o diagnóstico, mas indicam a necessidade de ecocardiograma. Para a confirmação no quadro agudo, recomenda-se ajustar o NT-proBNP à idade, com pontos de corte de 450 pg/mL abaixo de 50 anos, 900 pg/mL entre 50 e 75 anos e 1.800 pg/mL acima de 75 anos [13]. A diretriz norte-americana de 2022 também recomenda a dosagem em pacientes com dispneia para apoiar ou afastar o diagnóstico, além do uso prognóstico e, em indivíduos de risco, do rastreamento seguido de acompanhamento multiprofissional [21].

A Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda adota valores muito próximos. No ambulatório, BNP abaixo de 35 a 50 pg/mL ou NT-proBNP abaixo de 125 pg/mL praticamente excluem o diagnóstico. Na emergência, a diretriz divide os resultados em três faixas: com BNP abaixo de 100 pg/mL a doença é improvável, entre 100 e 400 pg/mL é possível e acima de 400 pg/mL é muito provável. Para o NT-proBNP, o limite de exclusão é 300 pg/mL, e o valor a partir do qual a doença se torna muito provável sobe com a idade, de 450 pg/mL antes dos 50 anos para 900 pg/mL entre 50 e 75 anos e 1.800 pg/mL depois dos 75. A dosagem dos peptídeos natriuréticos nos casos de dúvida diagnóstica recebeu classe de recomendação I, com nível de evidência A [14].

Os fatores que modificam esses valores precisam constar da interpretação laboratorial. Idade avançada, disfunção renal, fibrilação atrial, embolia pulmonar e sepse elevam os peptídeos natriuréticos independentemente de insuficiência cardíaca, enquanto a obesidade reduz suas concentrações e pode mascarar o diagnóstico [8,13]. Há ainda uma interferência farmacológica com impacto direto na rotina: o sacubitril-valsartana inibe a neprilisina, enzima que degrada o BNP, e eleva o BNP circulante sem alterar o NT-proBNP. Em pacientes que usam esse medicamento, o NT-proBNP é o marcador adequado para o acompanhamento [13].

Mueller et al. [13] acrescentam que, na insuficiência cardíaca aguda, um BNP abaixo de 100 pg/mL tem alto valor preditivo negativo, enquanto valores acima de 400 pg/mL têm alto valor preditivo positivo. A diretriz norte-americana adota BNP ≥ 35 pg/mL ou NT-proBNP ≥ 125 pg/mL como referência na insuficiência cardíaca crônica, mas ressalta que esses limites perdem especificidade em idosos e em pacientes com fibrilação atrial ou doença renal crônica [21]. Na prática, valores baixos afastam a doença com segurança, ao passo que valores altos aumentam a probabilidade diagnóstica sem confirmá-la. Por isso, BNP e NT-proBNP devem fazer parte de uma investigação que inclua história

 DOI: https://doi.org/10.46675/rbcbm.v7i1.125

clínica, exame físico, eletrocardiograma e ecocardiograma [7,13].

No seguimento, a redução do NT-proBNP durante a internação associa-se a melhor prognóstico [13], e a atualização de 2023 da diretriz europeia incorporou a estratégia de titulação intensiva do tratamento nas primeiras semanas após a alta, com reavaliações clínicas e laboratoriais frequentes que incluem o NT-proBNP [8]. Comparados à troponina, os peptídeos natriuréticos informam sobre outra dimensão da doença: a troponina indica dano ao cardiomiócito, e o BNP e o NT-proBNP indicam sobrecarga hemodinâmica. Os dois grupos são, por isso, complementares, e sua leitura conjunta é útil quando a pergunta clínica envolve ambos os processos, como na insuficiência cardíaca descompensada com suspeita de isquemia associada.

BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS E EMERGENTES

A aterosclerose tem um componente inflamatório reconhecido, o que motivou o estudo de marcadores como a proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-as). A hipótese inflamatória ganhou sustentação com o ensaio CANTOS, no qual o canaquinumabe, anticorpo contra a interleucina-1β, reduziu eventos cardiovasculares recorrentes em pacientes pós-infarto com PCR-as elevada, sem alterar o colesterol LDL [9]. Esse resultado mostrou que a inflamação residual é um alvo terapêutico, mas não transformou a PCR-as em marcador diagnóstico. Por ser um reagente de fase aguda, ela se eleva em infecções, doenças autoimunes e obesidade, e não tem especificidade cardíaca. As diretrizes europeias de prevenção, inclusive, não recomendam a dosagem rotineira de biomarcadores circulantes adicionais para refinar a estratificação de risco na população geral [10].

Outros biomarcadores estão ligados a processos fisiopatológicos específicos e vêm sendo estudados principalmente pelo seu valor prognóstico. O ST2 solúvel e a galectina-3 se relacionam à fibrose e ao remodelamento ventricular, e o fator de diferenciação de crescimento 15 (GDF-15), ao estresse celular e à inflamação [22]. A copeptina, porção estável do precursor da vasopressina, funciona como indicador de estresse endógeno agudo, mas a diretriz europeia não recomenda sua dosagem de rotina quando a troponina de alta sensibilidade está disponível [4]. Ao revisar esses e outros marcadores, o grupo de estudo de biomarcadores da Heart Failure Association concluiu que, fora os peptídeos natriuréticos, praticamente nenhum deles chegou à prática clínica [22]. Na insuficiência cardíaca, a diretriz norte-americana admite que biomarcadores adicionais, relacionados à lesão miocárdica e à fibrose, sejam considerados para aprimorar a estratificação de risco, embora com nível de evidência e força de recomendação limitados [21].

A leitura crítica desses marcadores mostra um padrão comum: associação estatística com desfechos em estudos observacionais, pouca padronização analítica, ausência de pontos de corte consensuais e escassez de evidência de que a decisão clínica guiada por eles melhore o prognóstico. Enquanto essas lacunas persistirem, seu uso fica concentrado na pesquisa e na estratificação complementar, e não no diagnóstico.

ASPECTOS PRÉ-ANALÍTICOS E ANALÍTICOS

Parte dos resultados inesperados de troponina e de peptídeos natriuréticos nasce na coleta, no processamento da amostra ou no próprio ensaio. Esses erros dizem respeito diretamente ao biomédico, que responde pela qualidade da amostra, pela escolha do método e pela liberação do laudo.

Mair e Hammarsten [23] reuniram as principais interferências nos imunoensaios de troponina. A hemólise intensa, com mais de 1 g/L de hemoglobina livre, pode reduzir falsamente a hs-cTnT, efeito menor e restrito a alguns ensaios de cTnI. A biotina, vendida sem receita em suplementos de 5 a 10 mg, interfere nos ensaios que usam o sistema estreptavidina-biotina e pode baixar o resultado, o que preocupa porque um falso negativo pode levar à alta de um paciente com infarto. No sentido oposto, os anticorpos heterófilos, encontrados em 0,1% a 3,1% da população, podem unir os anticorpos de captura e de detecção do ensaio e gerar valores falsamente altos. A macrotroponina, complexo formado pela ligação da troponina a autoanticorpos, é depurada lentamente e pode manter a troponina elevada por longos períodos sem lesão miocárdica em curso; segundo os autores, ela parece mais frequente com os ensaios de hs-cTnI.

Quando o resultado não combina com o quadro clínico, o primeiro passo é simples: centrifugar de novo e repetir a amostra original, já que microcoágulos de fibrina estão entre as causas mais comuns de resultados falsos. Se a diferença persistir, os autores recomendam nova coleta, para afastar troca de amostra e contaminação no analisador. A precipitação com polietilenoglicol ajuda a identificar a macrotroponina, e os reagentes bloqueadores reduzem, mas não eliminam, a interferência dos anticorpos heterófilos [23].

Nos peptídeos natriuréticos, a principal questão pré-analítica é a estabilidade. Em amostras de plasma com EDTA guardadas a –20 °C sem inibidores de protease, a recuperação do BNP caiu para menos de 70% depois de um dia e para menos de 50% depois de dois a quatro meses, enquanto o NT-proBNP manteve recuperação acima de 90% em todo o período [15]. Assim, o BNP deve ser dosado o quanto antes, e o NT-proBNP é a escolha mais segura quando a amostra precisa ser armazenada ou enviada a outro laboratório. A esses cuidados somam-se os fatores biológicos já discutidos, como idade, função renal, obesidade e uso de sacubitril-valsartana, que precisam ser conhecidos por quem libera o laudo.

SÍNTESE COMPARATIVA E IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA LABORATORIAL

O Quadro 2 reúne, de forma comparativa, o processo fisiopatológico representado, a principal aplicação e as limitações de cada biomarcador discutido.

 DOI: https://doi.org/10.46675/rbcbm.v7i1.125

Quadro 2 – Síntese comparativa dos principais biomarcadores cardiovasculares

Biomarcador	Processo refletido	Principal aplicação	Limitações e interferências
hs-cTn (I ou T)	Lesão do cardiomiócito	Diagnóstico do infarto (algoritmos 0h/1h e 0h/2h); uso prognóstico em estudo	Não identifica a causa da lesão; eleva-se na doença renal crônica, sepse, miocardite e embolia pulmonar; pontos de corte específicos de cada ensaio e por sexo
BNP	Estresse da parede ventricular	Exclusão de IC (< 35 pg/mL na crônica; < 100 pg/mL na aguda)	Reduzido na obesidade; elevado com idade, disfunção renal e fibrilação atrial; aumenta com sacubitril-valsartana
NT-proBNP	Estresse da parede ventricular	Exclusão de IC (< 125 pg/mL na crônica; < 300 pg/mL na aguda); confirmação ajustada à idade; seguimento	Mais influenciado pela função renal; reduzido na obesidade; elevado com idade e fibrilação atrial
PCR-as	Inflamação sistêmica e vascular	Estratificação complementar de risco	Baixa especificidade cardíaca; eleva-se em infecções, doenças inflamatórias e obesidade
sST2, galectina-3, GDF-15	Fibrose, remodelamento e estresse celular	Prognóstico complementar na IC (em investigação)	Pouca padronização; sem pontos de corte consensuais; evidência heterogênea
CK-MB	Necrose miocárdica	Alternativa quando a troponina não está disponível	Menor sensibilidade e especificidade que a hs-cTn

Fonte: elaborado pelos autores (2026), com base nas referências [4,7,12,13,21]. Legenda: IC, insuficiência cardíaca; PCR-as, proteína C-reativa de alta sensibilidade; hs-cTn, troponina cardíaca de alta sensibilidade; sST2, ST2 solúvel; GDF-15, fator de diferenciação de crescimento 15; CK-MB, fração MB da creatinoquinase.

Dessa comparação decorrem implicações diretas para a prática. A escolha do biomarcador deve partir da hipótese clínica: troponina diante da suspeita de síndrome coronariana aguda e peptídeo natriurético diante da suspeita de insuficiência cardíaca. Painéis amplos solicitados sem pergunta definida aumentam a chance de resultados alterados de difícil interpretação. O laudo, por sua vez, deve informar o ensaio utilizado, o percentil 99 e, quando aplicável, os limites por sexo, além de permitir a comparação entre dosagens seriadas realizadas no mesmo método. Fatores clínicos e farmacológicos, como a função renal, a obesidade e o uso de sacubitril-valsartana, precisam ser considerados antes de atribuir o resultado à doença cardíaca, e é nesse ponto que o biomédico contribui diretamente para a segurança do diagnóstico.

CONCLUSÃO

Esta revisão narrativa reuniu diretrizes, documentos de consenso, revisões e estudos sobre os biomarcadores usados na avaliação das doenças cardiovasculares. As troponinas cardíacas de alta sensibilidade consolidaram-se como o marcador de referência para lesão miocárdica e sustentam algoritmos que permitem excluir ou confirmar o infarto sem supradesnivelamento do segmento ST em uma a duas horas. O mesmo ganho de sensibilidade, contudo, ampliou a detecção de lesão miocárdica de origem não coronariana, de modo que o diagnóstico de infarto depende da curva de valores e da evidência clínica de isquemia, e não de um resultado isolado.

O BNP e o NT-proBNP têm seu maior valor na exclusão da insuficiência cardíaca, com pontos de corte distintos para os cenários agudo e crônico. Sua interpretação exige atenção à idade, à função renal, à obesidade, à fibrilação atrial e ao uso de sacubitril-valsartana, situação em que o NT-proBNP deve ser preferido. Os marcadores inflamatórios e de fibrose, entre eles a PCR-as, o ST2 solúvel e a galectina-3, ampliam a compreensão fisiopatológica das doenças cardiovasculares, mas ainda não têm papel diagnóstico estabelecido.

Cada biomarcador responde a uma pergunta clínica diferente, e seu valor depende da escolha orientada pela hipótese diagnóstica e da interpretação integrada à história clínica, ao eletrocardiograma e aos exames de imagem. Para o biomédico, isso significa conhecer os pontos de corte do ensaio, os fatores de interferência e a cinética de cada marcador, e comunicar essas informações no laudo.

Recomenda-se que estudos futuros verifiquem, em pacientes brasileiros, se os protocolos de troponina com coletas na chegada e após uma ou duas horas e os pontos de corte do BNP e do NT-proBNP mantêm o desempenho descrito nas populações europeias e norte-americanas. Também falta saber se a dosagem combinada de vários biomarcadores melhora de fato a conduta e a evolução dos pacientes, e não apenas se esses marcadores se associam a maior risco de eventos.

 DOI: https://doi.org/10.46675/rbcbm.v7i1.125

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. Geneva: WHO; 2025 [citado 12 set 2026]. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)

2. Oliveira GMM, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2023. Arq Bras Cardiol. 2024;121(2): e20240079. doi:10.36660/abc.20240079

3. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. Clin Pharmacol Ther. 2001;69(3):89-95. doi:10.1067/mcp.2001.113989

4. Byrne RA, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191

5. Aimo A, et al. High-sensitivity troponins for outcome prediction in the general population: a systematic review and meta-analysis. Eur J Intern Med. 2022; 98:61-8. doi: 10.1016/j.ejim.2022.01.012

6. Leite L, et al. High sensitivity troponins: a potential biomarker of cardiovascular risk for primary prevention. Front Cardiovasc Med. 2022; 9:1054959. doi:10.3389/fcvm.2022.1054959

7. McDonagh TA, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368

8. McDonagh TA, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2023;44(37):3627-39. doi:10.1093/eurheartj/ehad195

9. Ridker PM, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. N Engl J Med. 2017;377(12):1119-31. doi:10.1056/NEJMoa1707914

10. Visseren FLJ, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484

11. Rother ET. Revisão sistemática X revisão narrativa. Acta Paul Enferm. 2007;20(2):v-vi. doi:10.1590/S0103-21002007000200001

12. Thygesen K, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Circulation. 2018;138(20): e618-51. doi:10.1161/CIR.0000000000000617

13. Mueller C, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. Eur J Heart Fail. 2019;21(6):715-31. doi:10.1002/ejhf.1494

14. Rohde LEP, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq Bras Cardiol. 2018;111(3):436-539. doi:10.5935/abc.20180190

15. Mueller T, et al. Long-term stability of endogenous B-type natriuretic peptide (BNP) and amino terminal proBNP (NT-proBNP) in frozen plasma samples. Clin Chem Lab Med. 2004;42. doi:10.1515/CCLM.2004.153

16. Chaulin AM. Metabolic pathway of cardiospecific troponins: from fundamental aspects to diagnostic role. Front Mol Biosci. 2022; 9:841277. doi:10.3389/fmolb.2022.841277

17. Hempel TT, Wyatt A. High sensitivity troponins. Emerg Med Clin North Am. 2022;40(4):809-21. doi: 10.1016/j.emc.2022.07.002

18. Lazar DR, et al. High-sensitivity troponin: a review on characteristics, assessment, and clinical implications. Dis Markers. 2022; 2022:9713326. doi:10.1155/2022/9713326

19. Ohtake H, et al. Serial high-sensitivity cardiac troponin testing for the diagnosis of myocardial infarction: a scoping review. BMJ Open. 2022;12(11):e066429. doi:10.1136/bmjopen-2022-066429

20. Nicolau JC, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021. Arq Bras Cardiol. 2021;117(1):181-264. doi:10.36660/abc.20210180

21. Heidenreich PA, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure. Circulation. 2022;145(18): e895-1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063

22. Meijers WC, et al. Circulating heart failure biomarkers beyond natriuretic peptides: review from the Biomarker Study Group of the Heart Failure Association (HFA), European Society of Cardiology (ESC). Eur J Heart Fail. 2021;23(10):1610-32. doi:10.1002/ejhf.2346

23. Mair J, Hammarsten O. Potential analytical interferences in cardiac troponin immunoassays. J Lab Precis Med. 2023;8:12. doi:10.21037/jlpm-22-65