**IMPACTO DOS BIOSSENSORES NO DIAGNÓSTICO CLÍNICO DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO**

Lima, Lucas Alves de¹

Souza, Vinícius Pantoja de²

Melo, Nayara da Silva3

Souza, Anna Paula de Oliveira4

Dutra, Rosa Amália Fireman5

**RESUMO:** O infarto agudo do miocárdio (IAM) está entre as mais incidentes doenças cardiovasculares (DCV) no Brasil. Com taxas de mortalidade de 12,9%, representando um total próximo a 80 mil internações hospitalares no ano de 2019. Almejando a redução da mortalidade, o diagnóstico precoce por meio da detecção e quantificação de biomarcadores cardíacos mostra-se essencial, dado que as análises tradicionais usualmente são demoradas e inconvenientes, pouco sensíveis e inespecíficas. Graças ao desenvolvimento de nanotecnologia e da bioeletrônica, novos biossensores adequados para superar essas limitações estão sendo desenvolvidos. Visto o extenso arquivo teórico referente ao tema, faz-se necessária uma avaliação criteriosa das tecnologias até então desenvolvidas para elucidar o seu papel no estado da arte a respeito da detecção de biomarcadores para o IAM, por meio de uma triagem de artigos científicos de alto impacto para área de biossensores. Nesta revisão foram comparados estudos relacionados a detecção e/ou quantificação de diferentes biomarcadores com relevância clínica para o diagnóstico do IAM, com foco na análise do limite de detecção e da faixa de linearidade como parâmetros para designar a qualidade desses sensores. Dessa forma, nesta revisão pôde-se observar que a maioria dos artigos selecionados demonstraram capacidade analítica compatíveis com a faixa de interesse clínico, como os de Troponina I (cTnI), abarcando a concentração crítica de 0,059 ng/mL, H-FABP de 7,15 ng/ml e 3,6 ng/mL de Creatinofosfoquinase (CPK-MB), além de 65% deles possuírem limites de detecção (LOD) abaixo de ng mL−1, chegando até valores em fg/mL, incluindo os biossensores ultrassensíveis para quantificação de troponina. Além disso, de faixas de linearidade bem definidas em 40% deles, indicando a existência de estudos mais aprofundados nesse ramo.

**Palavras-Chave:** Diagnóstico Cardiovascular, Infarto do miocárdio, Técnicas de Biosensoriamento e Testes Rápidos de Diagnóstico.

**Área Temática:** Ciências Biomédicas

**E-mail do autor principal:** lucas.alima@ufpe.br

¹Farmácia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-Pernambuco, lucas.alima@ufpe.br.

²Engenharia Biomédica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-Pernambuco, vinicius.pantoja@ufpe.br

3Engenharia Biomédica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-Pernambuco, nayara.silvamelo@ufpe.br

4Doutoranda pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-Pernambuco, anna.oliveirasouza@ufpe.br.

5 Docente do centro de tecnologias e Geociências, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-Pernambuco, rosa.dutra@ufpe.br.

**1. INTRODUÇÃO**

No Brasil, as DCVs são um grave problema de saúde pública, sendo responsáveis por cerca de 383.961 óbitos causados pela enfermidade, representando 30% de todas as mortes no país e custos associados a intervenções clínicas e cirúrgicas em torno de 2 bilhões de reais apenas em 2019, segundo dados do Ministério da Saúde (Ministério da saúde, 2021). O IAM é uma das DCVs mais prevalentes no Brasil, com aproximadamente 40 a 60% das mortes ocorrendo nas primeiras horas após o início das manifestações sintomáticas e 80% desses óbitos ocorrem nas primeiras 24 horas (WEGNER, 2022). Portanto, o diagnóstico rápido pode impactar na redução do desfecho negativo aos indivíduos afetados pela doença (KARUNATHILAKE, 2018). Dentre os procedimentos de diagnóstico do IAM, o eletrocardiograma (ECG), um exame não invasivo, é a principal ferramenta de uso pelos profissionais de saúde para análise de função cardíaca do paciente por permitir resultados em até 10 minutos após o início do exame, no entanto apresenta baixa sensibilidade para detectar alterações cardíacas precoces e sua interpretação subjetiva dos resultados é uma metodologia que pode provocar erros no diagnóstico (ANDERSON, 2017;CHEN, 2019; TRIPATHI, 2021). Outra opção para o diagnóstico desses eventos é o método ELISA (do inglês: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), que se tornou amplamente utilizado na detecção de biomarcadores cardíacos específicos em DCV devido à sua alta precisão diagnóstica (LI et al., 2017), no entanto o ELISA apresenta limitações quando aplicado ao diagnóstico de IAM, como o tempo necessário para a análise, o custo associado ao uso de reagentes e a necessidade de conhecimento técnico especializado para a interpretação correta dos resultados, além do volume elevado de amostras exigido para a análise (DUQUE-OSSA, 2021; TABATABAEI, 2021). Este último método, necessita de biomarcadores sensíveis aos eventos de lesão cardíaca. Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, os principais biomarcadores do IAM na prática clínica são a troponina I, presente no músculo cardíaco associada ao processo de contração muscular e a creatina quinase banda miocárdica, relacionada ao fornecimento energético via fosfocreatina (SBC, 2021). A troponina I mantém-se em níveis elevados mesmo 7 dias após o evento lesivo ao miocárdio e é descrita como marcador biológico de primeira escolha nesses eventos (SBC, 2021). Como opção para diagnóstico do IAM, os biossensores têm se mostrado úteis na detecção de marcadores cardíacos ao oferecer diversas vantagens em relação aos métodos diagnósticos tradicionais (ECG e ELISA) por demonstrarem alta sensibilidade, especificidade e rapidez, permitindo o diagnóstico preciso e em tempo oportuno com menor desconforto aos pacientes (POURALI, 2021; SZUNERITS, 2019). Além disso, a portabilidade promove o diagnóstico *point-of-care*, ou seja, sem necessidade de translado do paciente para uma unidade de saúde ou laboratório. Consequentemente, esses dispositivos promovem uma intervenção terapêutica efetiva e melhor prognóstico. Uma ferramenta de diagnóstico portátil também significa maior acessibilidade e facilidade no diagnóstico clínico, principalmente em áreas remotas ou em países em desenvolvimento (TANG et al., 2023; SZUNERITS, 2019). Considerando a importância do aprimoramento das tecnologias de detecção rápida e acurada de biomarcadores cardíacos associados ao IAM para atender as limitações de diagnóstico clínico associadas a dificuldade na acessibilidade de obtenção de exames laboratoriais, o presente trabalho teve como foco avaliar os testes de diagnóstico desenvolvidos para o IAM e demonstrar, por meio da literatura atual, como os biossensores podem ser uma opção para superar as limitações dos procedimentos disponíveis.

**2. MÉTODO OU METODOLOGIA**

A metodologia de pesquisa consistiu no levantamento bibliográfico referente aos biossensores desenvolvidos para diagnóstico de DCV, nas bases de dados *Pubmed*, Google Acadêmico e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Foram utilizados como descritores em inglês: *Biosensing Techniques, Cardiovascular Diagnostic, Myocardial Infarction e Rapid Diagnostic Tests* obtidos na plataforma de descritores em ciências da saúde (DeCS/MeSH). A pesquisa foi limitada aos artigos publicados em periódicos científicos no período de 2016 a 2023 para garantir que as publicações incluídas estivessem atualizadas e refletissem as mais recentes descobertas na área. Foram examinados os resultados da pesquisa para selecionar apenas publicações relevantes que abordassem os biossensores como tema. Como critérios de exclusão, foram removidos da pesquisa os trabalhos de conclusão de curso, dissertações de mestrado e teses de doutorado, revisões bibliográficas e metanálises.

**3. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

 Foram disponibilizados pelas plataformas 930 artigos relacionados aos descritores, destes apenas 20 trabalhos foram avaliados nesta pesquisa. Os artigos apresentados abordam a importância dos biossensores no diagnóstico do IAM, destacando a relevância de detecção precoce de marcadores cardíacos específicos para o diagnóstico de IAM. Os biomarcadores utilizados no desenvolvimento de dispositivos sensores são a troponina I cardíaca (10), creatina quinase banda miocárdica (4), Micro-RNAs (2), ácido graxo ligante de proteína cardíaca (H-FABP) (3), óxido nítrico (1) e dímero D (1). O biomarcador mais presente dentre os artigos estudados foi o de troponina I, que já é um biomarcador para IAM consagrado na literatura, amplamente utilizado na rotina clínica e que possui uma faixa de quantificação de relevância clínica baixa, sendo um desafio explorar tecnologias que sejam adequadas para esse biomarcador. Dos artigos selecionados, o trabalho que demonstrou a faixa de linearidade com menor limite inferior foi o de BASALEH at al., com linearidade de 0.01 até 25.0 pg/mL, demonstrando ser um teste de alta sensibilidade para Troponina I (hs-cTn), ou seja, abarcam sua quantificação em concentrações muito abaixo do nível considerado para diagnóstico de IAM, mas de relevância para a estratificação dos riscos para doença (EMPANA, Jean-Philippe et al ., 2022). Bem como 33% dos biossensores para Troponina I (cTnI) aqui estudados são hs-cTn. Outro biomarcador que apareceu como bastante relevante em nosso campo amostral foi a o H-FABP, presente em 15% dos artigos, dada a necessidade de sua quantificação, todos apresentaram explícito um faixa de linearidade que abarca a concentração crítica de 7,15 ng/ml, que serve para o diagnóstico de IAM com sensibilidade de 51,5%, especificidade de 96,3% e precisão diagnóstica de 68,3% (Anvari et al., 2018). Quanto ao uso de nanopartículas, os nanobiossensores vêm sendo bastante utilizados, devido às propriedades que esses materiais podem apresentar a fim de torná-los mais sensíveis ao analito, eles foram empregados em 70% das pesquisas aqui analisadas, mostrando uma participação substancial nelas, destacando-se os nanomateriais a base de ouro, como nanopartícula de ouro, Nanospikes de ouro, nanopartículas de Ouro e Platina (AuPtNP), nanodendritos de ouro.

Pode-se observar também, uma limitação encontrada em 60% dos trabalhos pesquisados: não deixam em evidência suas faixas de linearidade, pois fazem apenas a linearização de uma região específica. No caso dos que visam quantificar cTnI, os trabalhos que evidenciaram a faixa dinâmica de linearidade foram aqueles que possuem alta sensibilidade e em todos os casos, com exceção da pesquisa relacionada ao teste desenvolvido por Er-Yuan et al., têm LODs abaixo da cutoff indicador de risco de IAM (DOMINGUES, Célia et al., 2021).

**Tabela 1** - Lista de artigos referentes ao uso de biossensores na detecção de diferentes biomarcadores indicativos de IAM, apresentando o biomarcador, a nanopartícula utilizada, o artigo de referência, o limite de detecção (LOD), a faixa de linearidade e a amostra utilizada.

| **Marcador Cardíaco** | **Classe de tecnologia** | **Nanoma- teriais** | **Referência** | **LOD** | **Faixa de Linearidade** | **Amostra utilizada** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| cTnI | Biossensor Eletroquímico, MIP (amperométrico)  | Quantum Dots | YOLA, Mehmet Lütfi; ATAR, Necip., 2019. | 0.0005 ng mL−1 | 0.01–5.00 ng mL−1 |  Plasma  |
| cTnI | Biossensor fototérmico | SiO2 NPs funcionalizadas com corante termocrômico | YU, Zhichao et al., 2022 | 0.021 ng mL–1 | 0.05-20 ng mL–1 | Sangue Total |
| miRNAs | Biossensor Eletroquímico | — | CHEN, G. et al., 2016 | 0.3 pM | 1 pM a 100 nM | Sangue Total |
| cTnI | Biossensor Óptico (luminescência) | Estrutura metal-orgânica de manganês “Mn-MOF” | BASALEH, A.; SHETA, S., 2021 | 10.0 fg/mL | 0.01–25.0 pg/mL | Sangue, soro humano e plasma |
| cTnI | Biossensor Óptico (Ressonância Plasmônica) |  \_\_ | ÇIMEN, Duygu et al., 2020. | 0.00012 ng/mL | 0.001 - 8.0 ng/mL | Soro Humano |
| cTnI | Biossensor eletroquímico | Au Nanospi- kes | LEE, Taek et al., 2019. | 24 pg/ml | \_\_ | Soro Humano |
| cTnI | Aptassensor (Amperométrico) | \_\_ | Masoud et al.  | 10 pg/ml |  \_\_ | Soro Humano |
| cTnI | Biossensor Óptico, Acoplador de microfibra Óptica | \_\_ | Wenchao et al., 2018 |  2 fg/mL | \_\_ | Proteína em PBS |
| cTnI | Biossensor eletroquímico, Tipo FET | Nanofios de silícios | Kihyun et al., 2016 | 5 pg/mL |  \_\_ | Solução PBS |
| miRNAs | Biossensor Óptico (Fluorescência) | Nanopartículas magnéticas | WU, Xingjie et al., 2021  | 6100 cópias de miRNAs  | \_\_ | Soro Humano  |
| cTnI | Biossensor Óptico (Ressonância Plasmônica) | AuNPS | PAWULA, Maria, 2016 | 10 ng/ml | \_\_ | Soro Humano |
| cTnI | Biossensor Óptico MIP (Ressonância Plasmônica) | \_\_ | PALLADINO, P., 2018 |  \_\_ | \_\_ | Soro Humano enriquecido |
| cTnI | Biossensor Óptico (Cristal líquido) | - | CHUANG, Er-Yuan et al., 2022 |  20 μg/mL. |  \_\_ |  |
| Óxido nítrico | Biossensor eletroquímico | Óxido de Grafeno | YOON, Jinho et al., 2017. |  3.6 nM |  \_\_ | Solução PBS |
| Creatino fosfoquinase (CK-MB) | Biossensor Óptico (Ressonância Plasmônica) | AuNP | FERREIRA, André L. et al., 2021. | 0.209 ng/mL | \_\_ | Urina e Saliva |
| Dímero D | Biossensor eletroquímico Impedimétrico | AuNP | TASIĆ, Nikola et al., 2021. | 8.92 ng/mL |  *\_\_* | Sangue total |
| h-FABP | Imunossensor eletroquímico ratiométrico | Au nanodendritosNanopartículas de AuPt  | FENG, Yi-Ge et al., 2021. | 0.53 pg mL−1 (*S*/*N* = 3) | 0.001–200.0 ng mL−1 | Soro diluído  |
| h-FABP | Imunossensor de eletroquimioluminescência | Nanofolhas ultrafinas de estrutura metalorgânica de Níquel | GAN, Xiufeng et al. , 2021.  | 44.5 fg mL− 1  | 100 fg mL− 1 até 100 ng mL− 1 | Soro diluído |
| h-FABP | Biossensor baseado em tira de fluxo lateral (fluorescência) | Quantum Dots | SAVIN, Mihaela et al., 2018. | 221 pg ml−1 | 0–160 ng ml−1 | Soro humano |
| Usado para vários biomarcadores | Biossensor eletroquímico (FET a base de nanofitas) | Nanofitas de Óxido de índio (III)  | LIU, Qingzhou et al., 2016. | 1 pg/mL (cTnI), 0.1 ng/mL (CK-MB), and 10 pg/mL (BNP) | \_\_\_\_ | Sangue total diluído |

Fonte: Autoria própria, 2023.

**4. CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Dessa forma, percebeu-se que os biossensores, de forma geral, apresentaram-se como uma ferramenta aprimorada (mais sensível) quando comparado com as metodologias iniciais de ECG e ELISA ao analisar os valores mínimos de detecção do estudo que foi realizado nos 20 artigos apresentados neste capítulo. A maioria dos estudos apresentam ênfase na Troponina I e na H-FABP por já estarem bem consolidadas na comunidade científica e no mercado e, além disso, os artigos de Kihyun et al. e Masoud et al. apresentaram um limite de detecção muito inferior ao valor de referência em análises clínicas (0,059 ng/ml) corroborando a vantagem do uso de biossensores na detecção de DCV.

**REFERÊNCIAS**

ANDERSON, Jeffrey L.; MORROW, David A. Acute myocardial infarction. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 21, p. 2053-2064, 2017.

ASL, Siamak Kazemi; RAHIMZADEGAN, Milad. The recent progress in the early diagnosis of acute myocardial infarction based on myoglobin biomarker; nano-aptasensors approaches. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, p. 114624, 2022.

BASALEH, A.S., SHETA, S.M. Manganese Metal–Organic Framework: Chemical Stability, Photoluminescence Studies, and Biosensing Application. **J Inorg Organomet Polym** 31, 1726–1737 (2021).

Brasil. Ministério da Saúde. Hospital Information System of the Unified Health System (SIH/SUS) [Internet]. Brasília: **Ministry of Health of Brazil** [cited 2021 Nov 09]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/>.

CHEN, G., et al., Rapid detection of acute myocardial infarction-related miRNA based on a Capture-interCalation-electroCatalysis (3C) strategy, **Biosensors and Bioelectronics**, v. 77, 2016, p. 1020-1025.

CHEN, Jiaming; VALEHI, Ali; RAZI, Abolfazl. Smart heart monitoring: Early prediction of heart problems through predictive analysis of ECG signals. **Ieee Access**, v. 7, p. 120831-120839, 2019.

CHUANG, Er-Yuan et al. Smartphone and home-based liquid crystal sensor for rapid screening of acute myocardial infarction by naked-eye observation and image analysis. **Talanta**, v. 250, p. 123698, 2022.

ÇIMEN, Duygu et al. Detection of cardiac troponin-I by optic biosensors with immobilized anti-cardiac troponin-I monoclonal antibody. **Talanta**, v. 219, p. 121259, 2020.

DOMINGUES, Célia et al. Valor Prognóstico de Níveis Elevados de Troponina I Isolados em Pacientes sem Síndrome Coronariana Aguda Admitidos no Serviço de Emergência. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 928-937, 2021.

EMPANA, Jean-Philippe et al. Ultrasensitive Troponin I and Incident Cardiovascular Disease. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 42, n. 12, p. 1471-1481, 2022.

FENG, Yi-Ge et al. AuPt nanocrystals/polydopamine supported on open-pored hollow carbon nanospheres for a dual-signaling electrochemical ratiometric immunosensor towards h-FABP detection. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 346, p. 130501, 2021.

FERREIRA, André L. et al. Development of a novel biosensor for creatine kinase (CK-MB) using surface plasmon resonance (SPR). **Applied Surface Science**, v. 554, p. 149565, 2021.

GAN, Xiufeng et al. A highly sensitive electrochemiluminescence immunosensor for h-FABP determination based on self-enhanced luminophore coupled with ultrathin 2D nickel metal-organic framework nanosheets. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 171, p. 112735, 2021.

KARUNATHILAKE, Sachith Paramie; GANEGODA, Gamage Upeksha. Secondary prevention of cardiovascular diseases and application of technology for early diagnosis. **BioMed research international**, v. 2018, 2018.

KIM, Kihyun et al. Silicon nanowire biosensors for detection of cardiac troponin I (cTnI) with high sensitivity. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 77, p. 695-701, 2016.

LEE, Taek et al. Fabrication of electrochemical biosensor composed of multi-functional DNA structure/Au nanospike on micro-gap/PCB system for detecting troponin I in human serum. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 175, p. 343-350, 2019.

LI, Zhibo et al. Fabrication of electrochemical immunosensor for cardiac biomarker troponin I determination and its potential for acute myocardial infarction diagnosis. **Int. J. Electrochem**. Sci, v. 12, n. 3, p. 2389-2399, 2017.

LIU, Qingzhou et al. Highly sensitive and quick detection of acute myocardial infarction biomarkers using In2O3 nanoribbon biosensors fabricated using shadow masks. **ACS nano**, v. 10, n. 11, p. 10117-10125, 2016.

NEGAHDARY, Masoud et al. A cardiac troponin T biosensor based on aptamer self-assembling on gold. **International Journal of Molecular and Cellular Medicine**, v. 8, n. 4, p. 271, 2019.

NICOLAU, José Carlos et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST–2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, p. 181-264, 2021.

OLIVEIRA, Gláucia Maria Moraes de et al. Estatística cardiovascular–Brasil 2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 118, p. 115-373, 2022.

PALLADINO, P.; MINUNNI, M.; SCARANO, S. Cardiac Troponin T capture and detection in real-time via epitope-imprinted polymer and optical biosensing. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 106, p. 93-98, 2018.

PAWULA, Maria; ALTINTAS, Zeynep; TOTHILL, Ibtisam E. SPR detection of cardiac troponin T for acute myocardial infarction. **Talanta**, v. 146, p. 823-830, 2016.

POURALI, Ali et al. Voltammetric biosensors for analytical detection of cardiac troponin biomarkers in acute myocardial infarction. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 134, p. 116123, 2021.

SAVIN, Mihaela et al. A quantum dot-based lateral flow immunoassay for the sensitive detection of human heart fatty acid binding protein (hFABP) in human serum. **Talanta**, v. 178, p. 910-915, 2018.

SHIN, Su Ryon et al. Aptamer-based microfluidic electrochemical biosensor for monitoring cell-secreted trace cardiac biomarkers. **Analytical chemistry**, v. 88, n. 20, p. 10019-10027, 2016.

SOTOUDEH ANVARI, Maryam et al. Complementary diagnostic value of heart type fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction. **Critical pathways in cardiology**, v. 17, n. 1, p. 43-46, 2018.

SZUNERITS, Sabine et al. Electrochemical cardiovascular platforms: Current state of the art and beyond. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 131, p. 287-298, 2019.

TABATABAEI, Mahdis Sadat; ISLAM, Rafiq; AHMED, Marya. Applications of gold nanoparticles in ELISA, PCR, and immuno-PCR assays: A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 1143, p. 250-266, 2021.

TANG, Lichao et al. Recent advances in cardiovascular disease biosensors and monitoring technologies. **ACS sensors**, v. 8, n. 3, p. 956-973, 2023.

TASIĆ, Nikola et al. Probeless and label-free impedimetric biosensing of D-dimer using gold nanoparticles conjugated with dihexadecylphosphate on screen-printed carbon electrodes. **Electrochimica Acta**, v. 397, p. 139244, 2021.

TRIPATHI, Prashant Mani et al. A review on computational methods for denoising and detecting ECG signals to detect cardiovascular diseases. **Archives of Computational Methods in Engineering**, p. 1-40, 2021.

UM PANORAMA das doenças cardiovasculares no Brasil. [S. l.], 17 fev. 2022. Disponível em: https://neomed.com.br/um-panorama-das-doencas-cardiovasculares-no-brasil/. Acesso em: 12 maio 2023.

WU, Xingjie et al. Multiparametric miRNAs profiling by polymerization induced fluorescence-off amplification for acute myocardial infarction diagnosis. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 344, p. 130315, 2021.

YOLA, Mehmet Lütfi; ATAR, Necip. Development of cardiac troponin-I biosensor based on boron nitride quantum dots including molecularly imprinted polymer. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 126, p. 418-424, 2019.

YOON, Jinho et al. Electrochemical nitric oxide biosensor based on amine-modified MoS2/graphene oxide/myoglobin hybrid. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 159, p. 729-736, 2017.

YU, Zhichao et al. Flexible and high-throughput photothermal biosensors for rapid screening of acute myocardial infarction using thermochromic paper-based image analysis. **Analytical Chemistry**, v. 94, n. 38, p. 13233-13242, 2022.

ZHOU, Wenchao et al. Ultrasensitive label-free optical microfiber coupler biosensor for detection of cardiac troponin I based on interference turning point effect. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 106, p. 99-104, 2018.