

BIOMARCADORES GFAP E UCH-L1 NO TCE LEVE: ACURÁCIA DIAGNÓSTICA, APLICABILIDADE CLÍNICA E PERSPECTIVAS NO CONTEXTO BRASILEIRO

GFAP AND UCH-L1 BIOMARKERS IN MILD TBI: DIAGNOSTIC ACCURACY,
CLINICAL APPLICABILITY, AND PERSPECTIVES IN THE BRAZILIAN
CONTEXT

Ciências da Saúde • 25/05/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/77958601](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/77958601)

Felipe Areias Mourão¹

Fernando Rocha Porto²

RESUMO

O traumatismo cranioencefálico leve representa importante demanda nos serviços de emergência, principalmente devido à necessidade de exclusão de lesões intracranianas clinicamente relevantes e ao uso frequente da tomografia computadorizada como método diagnóstico inicial. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências sobre a acurácia diagnóstica e a aplicabilidade clínica dos biomarcadores GFAP e UCH-L1 no diagnóstico do traumatismo cranioencefálico leve. Realizou-se revisão sistemática da literatura, com busca em bases de dados científicas e inclusão de estudos publicados entre 2016 e 2026 que avaliaram o desempenho desses biomarcadores em contexto de emergência. Foram identificados 21 estudos que demonstraram elevada sensibilidade e alto valor preditivo negativo, próximos de 100%, evidenciando forte capacidade de exclusão de lesões intracranianas. Observou-se baixa especificidade, associada à presença de resultados falso-positivos, indicando que níveis elevados dos biomarcadores não substituem a necessidade de exames de imagem para confirmação diagnóstica. Verificou-se ainda desempenho semelhante entre plataformas laboratoriais e testes point-of-care, com vantagem destes últimos em relação à rapidez na obtenção dos resultados e potencial impacto na otimização do fluxo assistencial. Conclui-se que GFAP e UCH-L1 constituem ferramentas promissoras para triagem no traumatismo cranioencefálico leve, com potencial para reduzir o uso desnecessário de tomografia computadorizada, embora persistam desafios relacionados à padronização metodológica, incorporação tecnológica e implementação clínica.

Palavras-chave: Traumatismo Cranioencefálico Leve; Biomarcadores; GFAP; UCH-L1; Tomografia Computadorizada.

ABSTRACT

Mild traumatic brain injury represents a significant demand in emergency services, mainly due to the need to rule out clinically relevant intracranial lesions and the frequent use of computed tomography as an initial diagnostic method. This study aimed to analyze the evidence on the diagnostic accuracy and clinical applicability of the GFAP and UCH-L1 biomarkers in the diagnosis of mild traumatic brain injury. A systematic literature review was conducted, searching scientific databases and including studies published between 2016 and 2026 that evaluated the performance of these biomarkers in an emergency setting. Twenty-one studies were identified that demonstrated high sensitivity and high negative predictive value, close to 100%, showing a strong ability to exclude intracranial lesions. Low specificity was observed, associated with the presence of false-positive results, indicating that high levels of the biomarkers do not replace the need for imaging exams for diagnostic confirmation. Similar performance was also observed between laboratory platforms and point-of-care tests, with the latter having an advantage in terms of speed in obtaining results and potential impact on optimizing the care flow. It is concluded that GFAP and UCH-L1 are promising tools for screening in mild traumatic brain injury, with the potential to reduce the unnecessary use of computed tomography, although challenges related to methodological standardization, technological incorporation, and clinical implementation persist.

Keywords: Mild Traumatic Brain Injury; Biomarkers; GFAP; UCH-L1; Computed Tomography.

INTRODUÇÃO

O traumatismo cranioencefálico (TCE) leve representa um dos principais motivos de atendimento em serviços de emergência em todo o mundo, sendo responsável por elevada demanda assistencial e significativo impacto nos sistemas de saúde. Apesar de, na maioria dos casos, apresentar evolução benigna, a necessidade de excluir lesões intracranianas clinicamente relevantes torna o manejo desses pacientes um desafio constante (BAZARIAN *et al.*, 2018).

Nesse contexto, a tomografia computadorizada (TC) é amplamente utilizada como método diagnóstico padrão para avaliação inicial, embora seu uso excessivo esteja associado a custos elevados, exposição desnecessária à radiação e sobrecarga dos serviços de emergência. Estudos demonstram que uma parcela significativa dos pacientes submetidos à TC não apresenta alterações relevantes, evidenciando a necessidade de estratégias mais eficientes de triagem (BAZARIAN *et al.*, 2021).

Diante dessas limitações, biomarcadores sanguíneos têm emergido como uma alternativa promissora para auxiliar na tomada de decisão clínica. Entre eles, destacam-se a proteína ácida fibrilar glial (GFAP) e a ubiquitina carboxi-terminal hidrolase L1 (UCH-L1), que refletem respectivamente lesão glial e neuronal, sendo liberadas na corrente sanguínea após dano cerebral (PAPA *et al.*, 2016).

Evidências acumuladas ao longo dos últimos anos demonstram que a combinação desses biomarcadores apresenta elevada sensibilidade e valor preditivo negativo para a detecção de lesões intracranianas, possibilitando a exclusão segura de alterações relevantes em exames de imagem. O estudo multicêntrico ALERT-TBI destacou-se ao validar esse desempenho em uma ampla coorte de pacientes com TCE leve (BAZARIAN *et al.*, 2018).

Além disso, investigações mais recentes demonstram que esses biomarcadores podem ser detectados precocemente após o trauma, ampliando sua aplicabilidade em cenários de emergência e até mesmo no ambiente pré-hospitalar. Estudos indicam que o GFAP, em particular, apresenta maior estabilidade e desempenho diagnóstico ao longo do tempo, enquanto o UCH-L1 pode contribuir na detecção precoce da lesão (PAPA *et al.*, 2024).

Paralelamente ao avanço da evidência científica, houve significativo desenvolvimento tecnológico nas plataformas diagnósticas utilizadas para a mensuração desses biomarcadores. Sistemas laboratoriais automatizados e dispositivos point-of-care têm demonstrado desempenho semelhante em termos de acurácia, diferenciando-se principalmente pela rapidez na obtenção dos resultados e pela aplicabilidade clínica em diferentes contextos assistenciais (ORIS *et al.*, 2024).

Apesar desse avanço, a implementação desses biomarcadores na prática clínica ainda enfrenta desafios, incluindo questões relacionadas à padronização metodológica, variabilidade entre plataformas e incorporação em protocolos assistenciais. Adicionalmente, aspectos regulatórios desempenham papel fundamental na disseminação dessas tecnologias, com diferentes níveis de aprovação e adoção ao redor do mundo (WANG *et al.*, 2021).

No Brasil, a recente aprovação de testes baseados nos biomarcadores GFAP e UCH-L1 pela ANVISA representa um avanço significativo, ao reconhecer sua utilidade diagnóstica no contexto do TCE leve. No entanto, a aplicação ainda se encontra predominantemente restrita a plataformas laboratoriais, evidenciando a necessidade de estudos que explorem sua

implementação prática e potencial impacto na organização dos serviços de saúde.

Diante desse cenário, torna-se fundamental analisar de forma integrada as evidências disponíveis sobre a acurácia e aplicabilidade desses biomarcadores, bem como compreender sua inserção em diferentes plataformas diagnósticas e contextos regulatórios. Assim, este estudo tem como objetivo sintetizar as evidências científicas sobre o uso de GFAP e UCH-L1 no diagnóstico do TCE leve, comparando sua aplicação em ambientes laboratoriais e *point-of-care*, com ênfase em sua relevância para o contexto brasileiro.

MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Sistemática da Literatura, método que possibilita a síntese do conhecimento científico e a incorporação de evidências na prática clínica, permitindo a inclusão de estudos com diferentes delineamentos metodológicos. Essa abordagem favorece uma compreensão ampla do fenômeno investigado e é amplamente utilizada na área da saúde como ferramenta da prática baseada em evidências. A condução desta revisão seguiu as recomendações da PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), contemplando etapas rigorosas e reprodutíveis para identificação, seleção, avaliação crítica e síntese das evidências científicas.

1ª Etapa: Elaboração da Pergunta Norteadora

Esta etapa é considerada a mais importante do processo, por direcionar todas as etapas subsequentes. Adotou-se o acrônimo P (População), I (Intervenção), C (Comparação) e O (Desfecho) para elaboração da pergunta de pesquisa (Quadro 1).

Quadro 1 - Acrônimo PICO.

Elemento	Descrição
P	Pacientes adultos com suspeita de TCE leve atendidos em serviços de emergência.
I	Utilização de biomarcadores sanguíneos, especificamente proteína ácida fibrilar glial e ubiquitina carboxi-terminal hidrolase L1.
C	Avaliação clínica isolada e/ou utilização de TC como método diagnóstico padrão
O	Acurácia diagnóstica (sensibilidade, especificidade e valor preditivo negativo), capacidade de exclusão de lesões intracranianas e redução do uso desnecessário de TC.

Fonte: Elaboração própria

A pergunta definida foi: Quais são as evidências sobre a acurácia e aplicabilidade dos biomarcadores GFAP e UCH-L1 no diagnóstico do TCE leve, e como essas evidências se relacionam com sua implementação em diferentes plataformas diagnósticas, incluindo o contexto regulatório brasileiro? A definição clara dessa questão permitiu delimitar o escopo da revisão e orientar a seleção dos estudos.

2ª Etapa: Busca / Amostragem na Literatura

Nessa etapa, foi realizada uma busca ampla e sistematizada nas bases de dados Biblioteca Virtual em saúde (BVS) e *Web of Science*. Foram utilizados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) para elaboração da seguinte estratégia de busca: ("*traumatic brain injury*" OR "*mild traumatic brain injury*" OR "*concussion*") AND ("GFAP" OR "*glial fibrillary acidic protein*" OR "UCH-L1" OR "*ubiquitin carboxy-*

terminal hydrolase L1") AND ("*diagnostic accuracy*" OR *sensitivity* OR *specificity* OR "*predictive value*" OR "*computed tomography*"). Essa estratégia visou garantir abrangência e representatividade da literatura científica, conforme recomendado para revisões integrativas.

3ª etapa: Definição dos Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão e exclusão foram definidos para orientar a seleção dos estudos e garantir a relevância e consistência da amostra analisada. Como critérios de inclusão, consideraram-se: artigos científicos disponíveis na íntegra, publicados entre 2016 e 2026, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem a acurácia diagnóstica, aplicabilidade clínica ou aspectos relacionados à implementação dos biomarcadores GFAP e UCH-L1 no contexto do traumatismo cranioencefálico leve, incluindo sua utilização em serviços de emergência, comparação entre plataformas diagnósticas (laboratoriais e *point-of-care*) e impacto na tomada de decisão clínica, especialmente na indicação de tomografia computadorizada.

Foram excluídos estudos duplicados nas bases de dados, artigos que não apresentavam relação direta com a temática da revisão, publicações incompletas, editoriais, cartas ao editor, resumos de eventos e estudos cujo texto completo não estivesse disponível para análise.

4ª Etapa: Extração dos Dados

Esta etapa consistiu na extração dos dados com o auxílio do *software EndNote*, utilizando um formulário padronizado para organizar as informações dos estudos incluídos. Foram coletados dados sobre as

características dos estudos, população avaliada, métodos diagnósticos empregados, medidas de acurácia (como sensibilidade, especificidade e valor preditivo negativo) e os principais resultados. Esse processo foi conduzido por dois revisores independentes, a fim de garantir maior confiabilidade na coleta das informações.

5ª Etapa: Análise Crítica dos Estudos

Foi realizada a análise crítica dos estudos incluídos, considerando aspectos como delineamento metodológico, qualidade das evidências, consistência dos resultados e aplicabilidade clínica. A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas sequenciais, iniciando-se pela leitura dos títulos e resumos dos registros identificados, seguida da avaliação do texto completo dos estudos potencialmente elegíveis. Todo o processo foi conduzido por dois revisores independentes, de forma a garantir maior rigor metodológico e reduzir vieses, sendo que eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso ou, quando necessário, por um terceiro revisor. Os estudos foram avaliados de forma comparativa, permitindo identificar convergências e divergências entre os achados, além de possibilitar a classificação dos níveis de evidência conforme a hierarquia descrita na literatura.

6ª Etapa: Discussão dos Resultados

Nessa etapa, os achados foram interpretados à luz do referencial teórico, permitindo a identificação de padrões, lacunas do conhecimento e implicações para a prática clínica. Nessa fase, buscou-se integrar os resultados dos estudos incluídos, destacando a relevância dos biomarcadores GFAP e UCH-L1 no contexto do TCE leve e sua aplicabilidade em diferentes cenários assistenciais.

7ª Etapa: Extração dos Dados

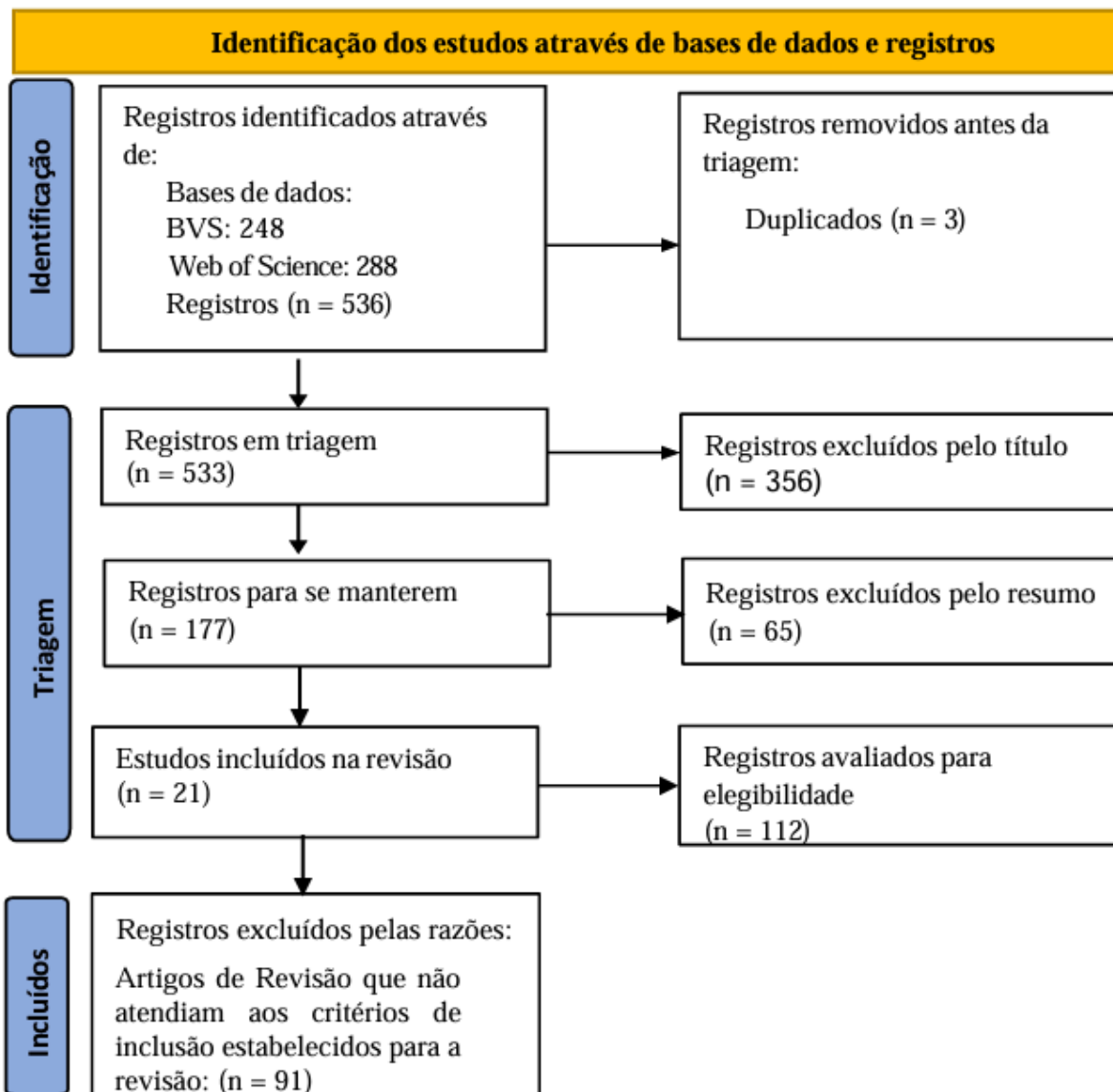
A extração dos dados dos estudos incluídos foi realizada por meio de um instrumento padronizado, contemplando informações sobre as características dos estudos, população investigada, métodos diagnósticos utilizados, medidas de acurácia (como sensibilidade, especificidade e valor preditivo negativo) e principais resultados. Esse processo foi conduzido por dois revisores independentes, com o objetivo de garantir maior confiabilidade e reduzir possíveis vieses na coleta das informações.

9ª Etapa: Apresentação da Revisão Sistemática

Essa etapa consistiu na organização dos dados em quadros, figuras e categorias temáticas, de modo a facilitar a visualização e compreensão dos resultados. A apresentação foi realizada de forma clara e sistematizada, permitindo ao leitor a avaliação crítica das evidências sintetizadas.

O processo de triagem resultou em 536 registros iniciais identificados nas bases de dados por meio do software de gerenciamento de referências *EndNote Web*. Após a remoção de 13 duplicatas, 710 artigos foram submetidos à leitura de título e resumo, dos quais 421 foram excluídos. Em seguida, 112 estudos foram selecionados para leitura na íntegra, sendo 91 excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão estabelecidos para a revisão. Assim, 21 estudos foram incluídos na amostra final desta Revisão Sistemática (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma baseado no PRISMA 2020 Fonte: Page et al. (2021).



Fonte: Page *et al.* (2021).

Ressalta-se que, embora a Revisão Sistemática permita a inclusão de diferentes tipos de estudos, o que amplia a compreensão do fenômeno investigado, essa característica pode introduzir heterogeneidade. Dessa forma, buscou-se manter rigor metodológico em todas as etapas do processo, a fim de garantir a confiabilidade e validade dos resultados apresentados. Vale destacar a utilizou-se a Inteligência Artificial (IA) para auxílio na sintetização dos artigos incluídos na amostra final da revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No intuito de sistematizar e organizar as evidências incluídas nesta revisão, elaborou-se um quadro síntese contendo as principais características dos estudos selecionados. O quadro 2 apresenta informações relevantes, como título, autores, ano de publicação, periódico, tipo de estudo e principais contribuições, permitindo uma visão geral da produção científica analisada. Essa organização facilita a comparação entre os estudos, a identificação de padrões e divergências nos achados, bem como a compreensão da evolução do conhecimento sobre o uso dos biomarcadores GFAP e UCH-L1 no diagnóstico do TCE leve.

Quadro 2 - Artigos incluídos na amostra final da revisão – Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2026.

Título	Autores	Ano	Revista	Achado principal
Time Course and Diagnostic Accuracy of Glial and Neuronal Blood Biomarkers GFAP and UCH-L1 in a Large Cohort of Trauma Patients With and Without Mild Traumatic Brain Injury	Papa <i>et al.</i> (3)	2016	JAMA Neurology	Mostra a cinética temporal dos marcadores e reforça que GFAP teve desempenho mais consistente do que UCH-L1 para detectar mTBI, lesão em TC e necessidade neurocirúrgica.
Serum GFAP and UCH-L1 for prediction	Bazarian <i>et al.</i> (1)	2018	The Lancet Neurology	Estudo pivotal: combina

of absence of intracranial injuries on head CT (ALERT-TBI): a multicentre observational study				GFAP + UCH-L1 com alta sensibilidade e alto VPN para excluir lesões intracranianas em TC.
Evaluating glial and neuronal blood biomarkers GFAP and UCH-L1 as gradients of brain injury in concussive, subconcussive and non-concussive trauma	Papa <i>et al.</i> (7)	2019	BMJ Paediatrics Open	Mostra que GFAP e UCH-L1 variam em “gradiente” conforme a gravidade do trauma; GFAP foi melhor para concussão.
Study protocol for investigating the performance of an automated blood test measuring GFAP and UCH-L1... European BRAINI study	Richard <i>et al.</i> (8)	2021	BMJ Open	Importante para a seção de implementação: mostra a transição de técnica manual para automação laboratorial e validação multicêntrica.
Accuracy of a rapid GFAP/UCH-L1 test for the prediction of intracranial	Bazarian <i>et al.</i> (2)	2021	Academic Emergency Medicine	Central para comparar plataformas: mostra que o teste rápido portátil teve

injuries on head CT after mild traumatic brain injury				sensibilidade alta e desempenho comparável ao laboratório.
The Current State of Traumatic Brain Injury Biomarker Measurement Methods	Krausz <i>et al.</i> (9)	2021	Biosensors	Excelente para discutir métodos de dosagem, dispositivos e barreiras de tradução clínica.
Blood-based traumatic brain injury biomarkers – Clinical utilities and regulatory pathways in the United States, Europe and Canada	Wang <i>et al.</i> (6)	2021	Expert Review of Molecular Diagnostics	Muito útil para a sua discussão de regulação e incorporação tecnológica; ajuda a conectar cenário internacional com o Brasil.
Diagnostic accuracy of prehospital serum S100B and GFAP in patients with mild traumatic brain injury: the PreTBI I study	Seidenfaden <i>et al.</i> (10)	2021	Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine	Ajuda a discutir limitações analíticas: nesse estudo, GFAP teve baixa detectabilidade com o ensaio usado, mostrando que a plataforma importa.

Prognostic value of day-of-injury plasma GFAP and UCH-L1 concentration s... TRACK-TBI cohort	Korley <i>et al.</i> ⁽¹¹⁾	2022	The Lancet Neurology	Amplia a discussão além do diagnóstico: os marcadores também têm valor prognóstico, sobretudo em TBI moderado/grave.
Effects of age and time since injury on traumatic brain injury blood biomarkers: a TRACK-TBI study	Gardner <i>et al.</i> ⁽¹²⁾	2023	Brain Communications	Relevante para discussão metodológica: mostra influência de idade e tempo pós-trauma no desempenho dos biomarcadores.
Maximizing the Clinical Value of Blood-Based Biomarkers for Mild Traumatic Brain Injury	Rauchman <i>et al.</i> ⁽²⁾	2023	Diagnostics	Ótimo para a sua discussão de utilidade clínica, mudança de fluxo em emergência e dificuldades de adoção de protocolos.
Sex differences in time course and	Papa <i>et al.</i> ⁽¹³⁾	2023	Scientific Reports	Mostra que houve diferenças de concentração

diagnostic accuracy of GFAP and UCH-L1 in trauma patients with mild traumatic brain injury				por sexo, mas sem perda relevante de acurácia diagnóstica.
Blood-Based Protein Biomarkers for the Management of Traumatic Brain Injuries in Adults Presenting to Emergency Departments with Mild Brain Injury: A Living Systematic Review and Meta-Analysis	Mondello <i>et al.</i> ⁽¹⁴⁾	2021	Journal of Neurotrauma	Útil para a fundamentação da revisão: até 2016, havia promessa clínica, mas ainda existiam heterogeneidade metodológica e lacunas para implementação ampla.
Serum GFAP and UCH-L1 for the identification of clinically important traumatic brain injury in children in France	Puravet <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁾	2025	The Lancet Child & Adolescent Health	Muito forte para mostrar expansão do campo: em pediatria, a combinação teve sensibilidade de 100% para cTBI.
Comparison of GFAP and UCH-L1 Measurements Using Two	Oris <i>et al.</i> ⁽⁵⁾	2024	International Journal of Molecular Sciences	Um dos estudos mais importantes para o seu artigo:

Automated Immunoassays (i-STAT® and Alinity®)...				demonstra alta correlação entre plataforma portátil e laboratorial.
Early GFAP and UCH-L1 <i>point-of-care</i> biomarker measurements for the prediction of traumatic brain injury and progression in patients with polytrauma and hemorrhagic shock	Sperry <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁾	2024	Journal of Neurosurgery	Reforça a aplicabilidade em cenários complexos: GFAP em POC associou-se a TBI, gravidade em TC e progressão.
The game changer: UCH-L1 and GFAP-based blood test as the first marketed in vitro diagnostic test for mild traumatic brain injury	Kobeissy <i>et al.</i> ⁽¹⁷⁾	2024	Expert Review of Molecular Diagnostics	Excelente para enquadramento histórico: discute a chegada do primeiro teste comercializado e seu impacto translacional.
Hospital-based health technology assessment of a screening rapid test MTBI (GFAP	Menacho Román <i>et al.</i> ⁽¹⁸⁾	2025	International Journal of Technology Assessment in Health Care	Muito útil para a parte de incorporação tecnológica, custo-utilidade e

and UCH-L1 blood biomarkers) for mild traumatic brain injury				viabilidade hospitalar.
Performance of GFAP and UCH-L1 biomarkers in predicting CT scan results and neurological outcomes in children with traumatic brain injury (BRAINI-2 paediatric study): protocol...	Lorton <i>et al.</i> (19)	2024	BMJ Open	Ajuda a mostrar que o campo segue em expansão e padronização, inclusive para validação pediátrica multicêntrica.
Diagnostic Performance of GFAP, UCH-L1, and MAP-2 Within 30 and 60 Minutes of Traumatic Brain Injury	Papa <i>et al.</i> (4)	2024	JAMA Network Open	Muito forte para argumentar sobre rapidez diagnóstica: GFAP já mostrou utilidade nos primeiros 30–60 minutos pós-trauma.
A head-to-head comparison of S100B and GFAP/UCH-L1 for detection of traumatic intracranial	Wichmann <i>et al.</i> (20)	2025	Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine	Ajuda a posicionar GFAP/UCH-L1 frente ao S100B e discute também concordância

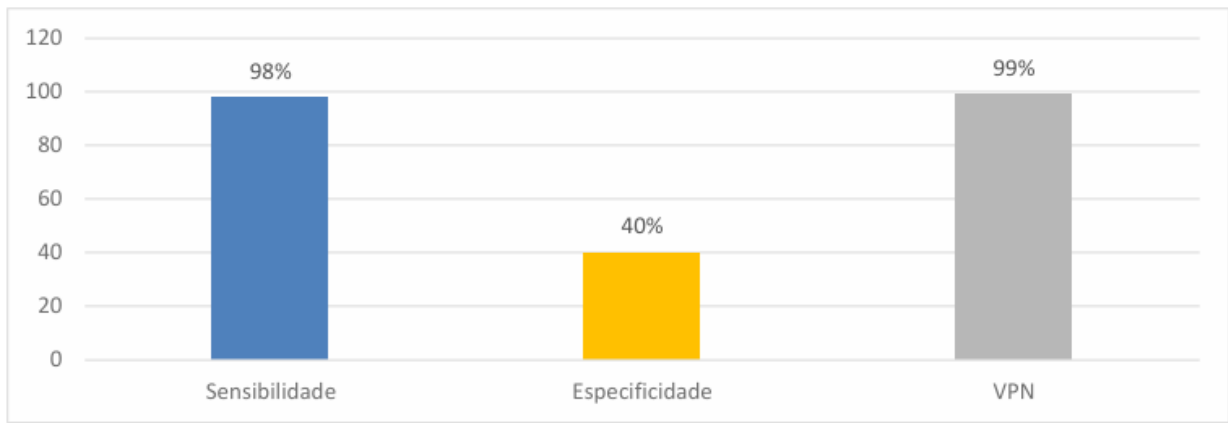
lesions in a Scandinavian trauma cohort				entre plataformas laboratoriais.
---	--	--	--	--

Fonte: Dados da pesquisa.

Os estudos incluídos mostram uma evolução clara do campo entre 2016 e 2026: primeiro, a consolidação da acurácia diagnóstica de GFAP e UCH-L1; depois, a comparação entre plataformas laboratoriais e *point-of-care*; e, por fim, a discussão sobre implementação clínica e regulatória. A síntese dos estudos incluídos nesta Revisão Sistemática evidencia o desempenho diagnóstico dos biomarcadores GFAP e UCH-L1 na avaliação do TCE leve.

A Figura 2 apresenta uma análise agregada dos principais parâmetros diagnósticos relatados na literatura, destacando-se a elevada sensibilidade e o alto valor preditivo negativo, em contraste com a menor especificidade. Esses achados reforçam o papel desses biomarcadores como ferramentas de triagem, particularmente úteis para a exclusão segura de lesões intracranianas e para a otimização da tomada de decisão clínica em serviços de emergência.

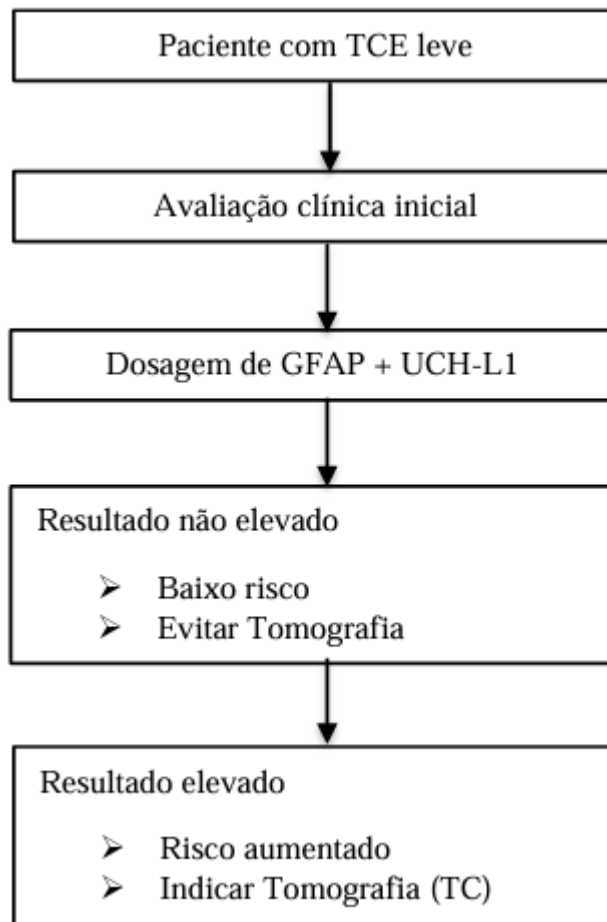
Figura 2 - Análise dos principais parâmetros diagnósticos relatados na literatura



Fonte: Dados da pesquisa.

A aplicação clínica dos biomarcadores GFAP e UCH-L1 no manejo do TCE leve pode ser mais bem compreendida por meio da representação esquemática apresentada na Figura 3. O fluxograma ilustra a integração desses biomarcadores ao processo de tomada de decisão clínica, desde a avaliação inicial do paciente até a definição da necessidade de realização de tomografia computadorizada. Essa abordagem evidencia o potencial desses testes como ferramentas de triagem, permitindo a estratificação de risco de forma rápida e objetiva, com impacto direto na otimização do uso de exames de imagem e na eficiência do atendimento em serviços de emergência.

Figura 3 - Análise dos principais parâmetros diagnósticos



Fonte: Elaborado pelos autores.

No eixo da acurácia diagnóstica, um dos achados mais consistentes foi a utilidade dos biomarcadores para excluir lesão intracraniana em TCE leve, mais do que para confirmá-la. O estudo de Papa *et al.* (2016) mostrou precocemente que ambos os marcadores são detectáveis logo após o trauma, mas que o GFAP apresenta desempenho mais estável ao longo do tempo para identificar mTBI, lesões em TC e necessidade de intervenção neurocirúrgica, enquanto o UCH-L1 parece ser mais útil nas horas iniciais. Essa noção foi reforçada pela revisão sistemática de Mondello *et al.* (2021), que destacou o potencial clínico dos biomarcadores sanguíneos, mas também chamou atenção para a heterogeneidade metodológica dos estudos iniciais, o que explicava parte da demora na incorporação prática.

O ALERT-TBI representou um marco importante ao validar a combinação GFAP + UCH-L1 em uma coorte multicêntrica, demonstrando alta sensibilidade e alto valor preditivo negativo para ausência de lesão intracraniana na TC (BAZARIAN *et al.*, 2018). Esse resultado foi ampliado por Papa *et al.* (2019) em pacientes com concussão, subconcussão e trauma não concussivo, mostrando que os biomarcadores se elevam em gradiente de gravidade, com o GFAP novamente apresentando melhor capacidade discriminatória.

O avanço seguinte foi menos sobre “se funcionam” e mais sobre “como medir”. O protocolo do estudo europeu BRAINI foi relevante justamente por propor a avaliação de um ensaio automatizado, mostrando que a transição de métodos manuais para plataformas de rotina laboratorial era uma etapa central para adoção em larga escala (RICHARD *et al.*, 2021). No mesmo período, Bazarian *et al.* (2021) testaram a versão rápida em i-STAT e demonstraram que a plataforma point-of-care mantinha sensibilidade elevada e desempenho comparável ao laboratório, acrescentando portabilidade e rapidez ao uso clínico. Em paralelo, Krausz, Korley e Burns (2021) revisaram os métodos de mensuração disponíveis e destacaram que o grande desafio translacional não era apenas a descoberta do biomarcador, mas a existência de dispositivos confiáveis, rápidos e reproduzíveis para o ponto de cuidado.

Wang *et al.* (2021) discutiram de forma mais ampla as utilidades clínicas e os caminhos regulatórios nos Estados Unidos, Europa e Canadá, deixando claro que a aprovação regulatória depende não só da evidência de acurácia, mas também de padronização analítica, definição de ponto de corte e demonstração de utilidade clínica. Em contraste, Seidenfaden *et al.* (2021) mostraram que o desempenho diagnóstico depende fortemente da plataforma analítica utilizada:

no contexto pré-hospitalar avaliado, o ensaio de GFAP teve detectabilidade muito baixa, impedindo conclusões robustas. Esse estudo funciona como contraponto importante: a biologia do marcador pode ser promissora, mas a tecnologia de medição precisa ser adequada ao cenário clínico.

Em 2022, o campo se expandiu do diagnóstico para o prognóstico. Korley *et al.* (2022), na coorte TRACK-TBI, demonstraram que GFAP e UCH-L1 também têm valor para prever desfechos funcionais, sobretudo em pacientes com TCE mais grave, ainda que o ganho prognóstico no TCE leve tenha sido mais modesto. Gardner *et al.* (2023), também no TRACK-TBI, aprofundaram a análise mostrando que idade e tempo desde o trauma afetam a interpretação dos biomarcadores, mas que o GFAP manteve desempenho bom a excelente mesmo em grupos etários diferentes. Esses dois estudos são importantes porque mostram que a aplicabilidade clínica exige contextualização: o biomarcador não deve ser lido isoladamente, mas em função do perfil do paciente e da janela temporal.

Em 2023, a literatura passou a discutir mais diretamente a incorporação prática. Rauchman *et al.* (2023) defenderam que os biomarcadores sanguíneos podem aumentar o valor clínico da avaliação do TCE leve ao reduzir uso excessivo de TC e permitir decisões mais rápidas, mas reconheceram a dificuldade de mudar protocolos consolidados em emergência. No mesmo ano, Papa *et al.* (2023) analisaram diferenças entre sexos e observaram que, embora existam diferenças nas concentrações séricas, a acurácia diagnóstica global permaneceu semelhante, o que reforça a robustez clínica dos marcadores.

Os trabalhos de 2024 foram os que melhor consolidaram a transição entre validação e implementação. No campo pediátrico, Puravet *et al.* (2025) mostraram sensibilidade de 100% e VPN de 100% para identificação de TCE clinicamente importante em crianças, sugerindo que a utilidade dos biomarcadores não se restringe ao adulto. Oris *et al.* (2024) fizeram talvez a comparação mais diretamente relacionada ao tema do estudo: i-STAT versus Alinity, mostrando forte correlação analítica e desempenho clínico semelhante entre plataforma portátil e laboratorial. Isso sustenta a ideia de que a diferença central entre as plataformas não está no biomarcador, mas na forma de operacionalização do exame.

Também em 2024, Sperry *et al.* (2024) mostraram que, em pacientes com politrauma e choque hemorrágico, medidas point-of-care de GFAP e UCH-L1 se associam à presença de TBI, à gravidade em TC e à progressão da lesão, com destaque novamente para o GFAP como marcador mais robusto. Kobeissy *et al.* (2024) chamaram esse momento de “game changer”, enfatizando o caráter histórico do primeiro teste comercial aprovado e sua importância para preencher uma lacuna antiga no diagnóstico de lesão cerebral. Já Menacho Román *et al.* (2025) trouxeram uma perspectiva de avaliação de tecnologia em saúde, argumentando que um teste rápido baseado nesses marcadores tem potencial para melhorar eficiência hospitalar e reduzir uso de TC quando aplicado nas primeiras 12 horas.

Lorton *et al.* (2024), por sua vez, apresentaram o protocolo BRAINI-2 pediátrico, mostrando que o campo segue em expansão e que ainda há esforço internacional para estabelecer valores de referência e validação multicêntrica em crianças e adolescentes. Papa *et al.* (2024) deram outro passo importante ao demonstrar que GFAP, UCH-L1 e MAP-2 já podem ser úteis nos primeiros 30 a 60 minutos

após o trauma, sendo o GFAP o melhor marcador isolado. Esse achado fortalece muito o racional do point-of-care: quanto mais precoce a informação, maior o impacto potencial na triagem.

Os estudos mais recentes acrescentam nuances importantes. Wichmann *et al.* (2025) compararam GFAP/UCH-L1 com S100B em uma coorte escandinava e observaram desempenho semelhante para detecção de lesão intracraniana, sugerindo que GFAP/UCH-L1 podem ser uma alternativa viável em contextos nos quais o S100B já é utilizado. Bilgin *et al.* (2025) encontraram acurácia muito alta para hemorragia intracraniana em trauma contuso, embora o desenho unicêntrico exija cautela na generalização.

Quando se observa o conjunto dos 21 estudos, três sínteses ficam claras. Primeiro, GFAP é o marcador mais consistente, enquanto UCH-L1 agrega valor sobretudo nas fases mais precoces e na abordagem combinada. Segundo, o desempenho laboratorial e o point-of-care tende a ser semelhante, e a principal diferença prática entre eles é operacional: o laboratório oferece centralização e integração, enquanto o point-of-care oferece rapidez e descentralização. Terceiro, a implementação clínica depende menos de novas descobertas biológicas e mais de padronização de plataforma, definição de protocolo e incorporação regulatória e econômica (PAPA *et al.*, 2016; ORIS *et al.*, 2024; WANG *et al.*, 2021; MENACHO ROMÁN *et al.*, 2025).

Nesse contexto, isso permite sustentar a ideia central de que as plataformas aprovadas e estudadas internacionalmente compartilham a mesma base biomolecular, mas diferem no potencial de alterar o fluxo clínico. É justamente nessa transição, da validação dos biomarcadores para a adoção de testes rápidos e

integrados à prática, que está a principal relação entre o cenário internacional e a discussão sobre implementação no Brasil.

Desempenho diagnóstico e aplicabilidade clínica dos biomarcadores GFAP e UCH-L1 no TCE leve

A análise dos dados apresentados na Figura 2 demonstra que os biomarcadores GFAP e UCH-L1 apresentam elevada sensibilidade, próxima de 98%, e valor preditivo negativo em torno de 99%, o que evidencia sua alta capacidade de identificar corretamente pacientes sem lesão intracraniana. Esses resultados indicam que a ausência de elevação desses biomarcadores está fortemente associada à baixa probabilidade de alterações relevantes na tomografia computadorizada, reforçando sua utilidade como ferramenta de triagem no contexto do TCE leve.

Por outro lado, observa-se uma especificidade consideravelmente inferior, em torno de 40%, indicando maior frequência de resultados falso-positivos. Esse achado sugere que níveis elevados dos biomarcadores não são suficientes, isoladamente, para confirmar a presença de lesão intracraniana, sendo necessária a complementação com métodos de imagem, como a tomografia computadorizada.

Dessa forma, o perfil diagnóstico observado caracteriza esses biomarcadores como ferramentas mais adequadas para exclusão do diagnóstico do que para sua confirmação, contribuindo para a redução de exames de imagem desnecessários sem comprometer a segurança clínica. Esse equilíbrio entre alta sensibilidade e baixa especificidade sustenta sua aplicação em protocolos de decisão clínica, especialmente em serviços de emergência com alta

demanda, nos quais a otimização de recursos e a agilidade no atendimento são fundamentais.

Aplicação clínica dos biomarcadores GFAP e UCH-L1 na tomada de decisão no TCE leve

O fluxograma apresentado na Figura 3 ilustra a aplicação prática dos biomarcadores GFAP e UCH-L1 na tomada de decisão clínica em pacientes com TCE leve. Observa-se que, após a avaliação clínica inicial, a dosagem desses biomarcadores permite a estratificação objetiva do risco de lesão intracraniana. Resultados não elevados estão associados ao baixo risco, possibilitando a exclusão segura de lesões relevantes e, conseqüentemente, a não realização de tomografia computadorizada.

Por outro lado, resultados elevados indicam maior probabilidade de alterações intracranianas, justificando a indicação de exames de imagem para confirmação diagnóstica. Essa abordagem evidencia um modelo de decisão baseado em risco, no qual os biomarcadores atuam como ferramenta intermediária entre a avaliação clínica e a investigação por imagem.

Dessa forma, o fluxograma reforça o papel dos biomarcadores como instrumentos de triagem que auxiliam na redução de exames desnecessários, sem comprometer a segurança do paciente. Além disso, destaca-se o potencial dessa estratégia para otimizar o fluxo assistencial em serviços de emergência, promovendo maior eficiência na utilização de recursos e maior agilidade na condução clínica.

Diante do cenário apresentado, compreende-se que a associação entre o alto valor preditivo negativo demonstrado na Figura 1 e sua

aplicação prática no fluxo clínico ilustrado na Figura 2 evidencia o potencial dos biomarcadores GFAP e UCH-L1 como ferramentas de triagem no TCE leve. Enquanto os dados quantitativos confirmam sua elevada sensibilidade, o fluxograma demonstra como essa característica pode ser traduzida em decisões clínicas mais seguras e eficientes, especialmente na redução de tomografias desnecessárias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão evidenciou que os biomarcadores GFAP e UCH-L1 apresentam elevada acurácia diagnóstica no contexto do traumatismo cranioencefálico leve, destacando-se principalmente pela alta sensibilidade e elevado valor preditivo negativo, próximos de 100%, o que os torna ferramentas eficazes para a exclusão de lesões intracranianas. Em resposta ao objetivo proposto, verificou-se que esses biomarcadores possuem aplicabilidade clínica relevante, especialmente como instrumentos de triagem em serviços de emergência, contribuindo para a redução do uso desnecessário de tomografia computadorizada sem comprometer a segurança do paciente.

Observou-se ainda que o desempenho diagnóstico é semelhante entre plataformas laboratoriais e testes point-of-care, sendo a principal diferença relacionada à rapidez na obtenção dos resultados, fator que pode impactar diretamente o fluxo assistencial. Apesar do potencial clínico demonstrado, a implementação desses biomarcadores ainda enfrenta desafios importantes, como a padronização metodológica, a definição de protocolos assistenciais e questões regulatórias, especialmente no contexto brasileiro.

Dessa forma, conclui-se que GFAP e UCH-L1 representam ferramentas promissoras para otimização da tomada de decisão clínica no TCE leve, com potencial para melhorar a eficiência dos serviços de saúde. No entanto, sua incorporação na prática clínica depende de avanços na padronização, validação em diferentes cenários e integração aos protocolos assistenciais existentes, conforme evidenciado ao longo dos resultados e discussão deste estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAZARIAN, J. J.; BIBERTHALER, P.; WELCH, R. D.; LEWIS, L. M.; BARZO, P.; BOGNER-FLATZ, V. *et al.* Serum GFAP and UCH-L1 for prediction of absence of intracranial injuries on head CT (ALERT-TBI): a multicentre observational study. **The Lancet Neurology**, v. 17, n. 9, p. 782–789, 2018. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30231-X.

BAZARIAN, J. J.; WELCH, R. D.; CAUDLE, K.; JEFFREY, B. *et al.* Accuracy of a rapid GFAP/UCH-L1 test for the prediction of intracranial injuries on head CT after mild traumatic brain injury. **Academic Emergency Medicine**, 2021. DOI: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acem.14366>

GARDNER, R. C.; RUBENSTEIN, R.; WANG, K. K. W. *et al.* Effects of age and time since injury on traumatic brain injury blood biomarkers: a TRACK-TBI study. **Brain Communications**, v. 5, n. 1, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac316>

KOBEISSY, F.; MONDELLO, S.; HAYES, R. L. *et al.* The game changer: UCH-L1 and GFAP-based blood test as the first marketed in vitro diagnostic test for mild traumatic brain injury. **Expert Review of**

Molecular Diagnostics, v. 24, n. 1-2, p. 67–77, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/14737159.2024.2306876>

KORLEY, F. K.; YUE, J. K.; WILSON, D. H. *et al.* Prognostic value of day-of-injury plasma GFAP and UCH-L1 concentrations for predicting functional recovery after traumatic brain injury in patients from the US TRACK-TBI cohort: an observational cohort study. **The Lancet Neurology**, v. 21, n. 9, p. 803–813, 2022. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00256-3

KRAUSZ, A. D.; KORLEY, F. K.; BURNS, M. A. The current state of traumatic brain injury biomarker measurement methods. **Biosensors**, v. 11, n. 9, p. 319, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/bios11090319>

LORTON, F. *et al.* Performance of GFAP and UCH-L1 biomarkers in predicting CT scan results and neurological outcomes in children with traumatic brain injury (BRAINI-2 paediatric study): protocol of a European prospective multicentre study. **BMJ Open**, v. 14, n. 5, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-083531>

MENACHO ROMÁN, M. *et al.* Hospital-based health technology assessment of a screening rapid test MTBI (GFAP and UCH-L1 blood biomarkers) for mild traumatic brain injury. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 41, n. 1, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1017/S026646232400477X>

MONDELLO, S. *et al.* Blood-based protein biomarkers for the management of traumatic brain injuries in adults presenting to emergency departments with mild brain injury: a living systematic review and meta-analysis. **Journal of Neurotrauma**, v. 38, n. 8, p. 1086–1106, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2017.518>

ORIS, C. *et al.* Comparison of GFAP and UCH-L1 measurements using two automated immunoassays (i-STAT® and Alinity®) for the management of patients with mild traumatic brain injury: preliminary results from a French single-center approach. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 8, p. 4539, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25084539>

PAPA, L. *et al.* Diagnostic performance of GFAP, UCH-L1, and MAP-2 within 30 and 60 minutes of traumatic brain injury. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 9, 2024. DOI: <https://10.1001/jamanetworkopen.2024.31115>

PAPA, L. *et al.* Evaluating glial and neuronal blood biomarkers GFAP and UCH-L1 as gradients of brain injury in concussive, subconcussive and non-concussive trauma: a prospective cohort study. **BMJ Paediatrics Open**, v. 3, n. 1, 2019. DOI: <https://bmjpaedsopen.bmj.com/content/3/1/e000473>

PAPA, L. *et al.* Sex differences in time course and diagnostic accuracy of GFAP and UCH-L1 in trauma patients with mild traumatic brain injury. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38804-4>

PAPA, L. *et al.* Time course and diagnostic accuracy of glial and neuronal blood biomarkers GFAP and UCH-L1 in a large cohort of trauma patients with and without mild traumatic brain injury. **JAMA Neurology**, v. 73, n. 5, p. 551–560, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.0039>

PURAVET, A. *et al.* Serum GFAP and UCH-L1 for the identification of clinically important traumatic brain injury in children in France: a

diagnostic accuracy substudy. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 9, n. 1, p. 47–56, 2025. DOI: [10.1016/S2352-4642\(24\)00295-5](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(24)00295-5)

RAUCHMAN, S. H. *et al.* Maximizing the clinical value of blood-based biomarkers for mild traumatic brain injury. **Diagnostics**, v. 13, n. 21, p. 3330, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13213330>

RICHARD, M. *et al.* Study protocol for investigating the performance of an automated blood test measuring GFAP and UCH-L1 in a prospective observational cohort of patients with mild traumatic brain injury: European BRAINI study. **BMJ Open**, v. 11, n. 2, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043635>

SEIDENFADEN, S. C. *et al.* Diagnostic accuracy of prehospital serum S100B and GFAP in patients with mild traumatic brain injury: the PreTBI I study. **Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine**, v. 29, n. 1, p. 75, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13049-021-00891-5>

SPERRY, J. L. *et al.* Early GFAP and UCH-L1 point-of-care biomarker measurements for the prediction of traumatic brain injury and progression in patients with polytrauma and hemorrhagic shock. **Journal of Neurosurgery**, v. 141, n. 4, p. 917–926, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3171/2024.1.JNS232569>

WANG, K. K. W. *et al.* Blood-based traumatic brain injury biomarkers – clinical utilities and regulatory pathways in the United States, Europe and Canada. **Expert Review of Molecular Diagnostics**, v. 21, n. 12, p. 1303–1321, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/14737159.2021.2005583>

WICHMANN, T. O. *et al.* A head-to-head comparison of S100B and GFAP/UCH-L1 for detection of traumatic intracranial lesions in a Scandinavian trauma cohort. **Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine**, v. 33, n. 1, p. 52, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13049-025-01364-9>

¹ Discente do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia no Espaço Hospitalar - PPGSTEH da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO, Rio de Janeiro - RJ. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

² Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia no Espaço Hospitalar - PPGSTEH da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO, Rio de Janeiro - RJ. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)