

As inovações tecnológicas para o diagnóstico de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM): Uma percepção médica

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.012-040>

Thais Cristine Rodrigues Leonel Lamounier

Especialista em Gestão de Negócios. Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz da Universidade de São Paulo.

Natali Morgana Cassola

Graduada em Ciências Econômicas. Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

Samia Mercado Alvarenga

Mestre em Economia. Universidade Federal de Sergipe.

Kelmara Mendes Vieira

Doutora em Administração. Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

RESUMO

Por ser um mercado consolidado, as inovações tecnológicas no setor da medicina diagnóstica devem visar não só atender às expectativas dos stakeholders como também trazer uma melhoria no acesso à saúde e uma melhor experiência ao paciente. Uma empresa alemã se propôs a desenvolver um equipamento de Point-Of-Care capaz de detectar níveis séricos de troponina de alta sensibilidade (hs-cTNI) em valores muito baixos, com o intuito reduzir o tempo para o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio. As diretrizes internacionais recomendam que o resultado de hs-cTNI esteja disponível em até uma hora desde a coleta da amostra do paciente, porém poucos são os hospitais atingem essa meta, levando a demora na tomada de decisão clínica e consequentes danos ao paciente. Para entender como a classe médica da cardiologia entende e avalia a importância de uma inovação tecnológica nesse setor, foi realizada uma pesquisa no Congresso Mundial de Cardiologia. Cerca de 32% dos entrevistados não utilizam a hs-cTNI em seu serviço e quase metade não cumprem com a aplicação do protocolo de 0h-1h para o diagnóstico. Os entrevistados relataram que seria benéfica e necessária a utilização dessa tecnologia, e acrescentaram que pacientes com patologias não isquêmicas também se beneficiariam para o diagnóstico de miocardite e tromboembolismo pulmonar. Por fim, conclui-se que de acordo com a perspectiva da classe médica, a inovação no setor da medicina cardiovascular para o diagnóstico do IAM permite decisões clínicas mais rápidas e assertivas, promovendo melhor experiência ao paciente e melhorando o fluxo dentro dos serviços de urgência.

Palavras-chave: IAM, Inovações tecnológicas, Medicina diagnóstica, Troponina de alta sensibilidade, Point-of-care, POC, Hs-cTnI, Infarto agudo do miocárdio, Departamento de emergência.



1 INTRODUÇÃO

A indústria de tecnologia médica (medtech) é um setor dinâmico e inovador que trabalha para salvar e melhorar vidas. Com mais de 500.000 produtos e serviços no mercado, as empresas deste setor estão melhorando os resultados dos pacientes e ajudando a tornar os sistemas de saúde mais sustentáveis e acessíveis (ESTATÍSTICA, 2010). De acordo com Davila, Epstein e Shelton (2007), a inovação é um dos fatores mais importantes para garantir o futuro de qualquer empresa e de se permanecer no mercado frente à concorrência.

No entanto, os esforços para inovação geralmente ficam aquém de seus objetivos pretendidos, muitas vezes por não partir de uma posição vantajosa, paralisar os novos negócios na burocracia e pelo desalinhamento entre os negócios novos e os negócios principais da empresa. Um dos pontos importantes que a pesquisa de mercado demonstrou foi que construir um novo negócio é desafiador, mas é a chave para o crescimento a longo prazo é a criação de valor ao longo das etapas da experiência do cliente (Oliveira et al., 2020).

Porter e Teisberg (2004) reforçam que a inovação nesse setor pode reduzir custos, melhorar a qualidade de vida da população e aumentar a acessibilidade da população aos serviços de saúde. Para que isso seja possível é necessário que as empresas de tecnologia médica se esforcem em buscar estrategicamente por inovações que aumentem o valor para o paciente ao longo da cadeia de prestação de serviços e com visão holística do mercado.

No mercado de empresas de tecnologia médica, encontram-se as empresas de medicina diagnóstica. Especificamente em relação ao diagnóstico de doenças cardiovasculares a necessidade de inovação se torna ainda mais imperativa uma vez que as doenças cardiovasculares constituem uma das principais causas de mortalidade no mundo, sendo o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) a de maior destaque, juntamente com Acidente Vascular Encefálico (AVC) (SBC, 2015). No Brasil, o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), contabilizou entre os anos de 2010 e 2021, 1.066.194 casos de internações decorrentes do IAM (BRASIL, 2021).

A elevada taxa de mortalidade no sistema público de saúde brasileiro pode ser atribuída, entre outras causas, às dificuldades no acesso do paciente com suspeita de IAM ao tratamento em terapia intensiva, aos métodos de reperfusão e às medidas terapêuticas estabelecidas para o IAM. Além disso, o diagnóstico precoce até o tratamento adequado e em tempo hábil são um dos pilares para a redução dessa taxa (Marcolino et al., 2013).

Consta nos estudos de Konder (2013) e Silva (2012) que grande parte dos centros de urgência e emergência no Brasil encontram-se em condições de superlotação com casos de baixa complexidade ou atendimento às doenças crônicas. Tal situação tende a aumentar o risco de mortalidade devido à demora no atendimento e, conseqüentemente, na tomada de decisão clínica do paciente em situação grave (Rocha e Fernandes, 2014; Marcelo, Di João e Fernandes, 2021).

O IAM é uma emergência médica que ocorre quando há uma interrupção do fluxo sanguíneo para uma parte do coração, resultando em lesão do músculo cardíaco. O diagnóstico precoce e preciso é essencial para um tratamento adequado e redução de danos ao coração. Para pacientes com angina instável e com suspeita de IAM sem supra desnivelamento de ST e, as diretrizes internacionais (American Heart Association, 2021) recomendam que ele seja feito baseado nos sintomas clínicos, em conjunto com o eletrocardiograma (ECG), análise dos biomarcadores, ecocardiografia e uma das escalas diagnósticas (TIME OU GRACE). O biomarcador de necrose cardíaca mais amplamente utilizado é a troponina de alta sensibilidade (hs-cTnT/I). Esse marcador tem capacidade de realizar uma triagem em pacientes com queixa de dor torácica e encaminhá-lo para a conduta clínica correta baseado no algoritmo de 0h/1h.

As diretrizes internacionais recomendam a utilização desse algoritmo para se minimize o tempo desde a chegada do paciente ao departamento de emergência até o diagnóstico final, no entanto, até o momento, a implementação clínica bem-sucedida desses algoritmos rápidos está restrita a hospitais que trabalham com fluxos bem definidos e uma estrutura robusta de laboratório central, pois os ensaios atuais de hs-cTnT/I requerem a comprovação de que são testes de alta sensibilidade, ou seja, que permitam a detecção dos níveis séricos de troponina mesmo em quantidades muito pequenas. No entanto, essa característica só foi comprovada em literatura até o momento em grandes plataformas de diagnóstico em um laboratório central (Clinical Chemistry, 2019).

Baseado nesse contexto, um teste de hs-cTnT/I em Point Of Care (POC) pode ser de grande valia para realizar as medições de hs-cTnT/I no protocolo de exclusão e inclusão para o IAM. Isso porque são equipamentos portáteis, práticos e possíveis de serem utilizados em postos de triagem de emergência, no consultório médico ou onde convier (Bhatnagar et al., 2016). No entanto, os testes de POC atualmente disponíveis no mercado para a dosagem de troponina não são capazes de atender aos critérios necessários para serem considerados de alta sensibilidade, e por isso, não são utilizados para esse fim. de acordo com (Regan et al., 2019).

Com o objetivo de melhorar o serviço prestado na detecção precoce de pessoas com dor torácica e contribuir para a superação de desafios do sistema de saúde brasileiro, uma empresa de tecnologia médica alemã se propôs a desenvolver um equipamento em POC que permite a detecção de troponina atendendo aos critérios de alta sensibilidade até o ano de 2023 (Apple, 2021). No entanto, é necessário investigar como a comunidade médica utiliza as tecnologias já disponíveis no mercado e como ela avalia a relevância clínica que uma tecnologia inovadora no setor da cardiologia pode contribuir para melhorar a experiência do paciente ao longo da sua jornada desde a suspeita do IAM até o diagnóstico final.

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi analisar os dados fornecidos pela classe médica durante o congresso de cardiologia, permitindo o melhor entendimento do mercado e da relevância clínica de acordo com as respostas dadas.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa é aplicada e de caráter exploratório, pois busca proporcionar maior familiaridade com o tema para torná-lo mais explícito ou formular hipóteses (Piovesan; Temporini, 1995, p. 321). Além disso, possui um aspecto descritivo, ao descrever as características de um fenômeno específico, como a implementação de uma tecnologia inovadora no setor da cardiologia no sistema de saúde brasileiro. Quanto ao procedimento técnico, trata-se de um levantamento que envolve a interrogação direta das pessoas, de natureza qualitativa, com o objetivo de compreender o comportamento e a percepção dos entrevistados (Yin, 2015).

Para coleta de dados utiliza-se um instrumento de pesquisa constituído por 6 perguntas a serem respondidas de forma objetiva pelos interrogados. O questionário foi elaborado por especialistas em conjunto com membros da equipe do presente estudo. O público-alvo do estudo foi composto por profissionais da saúde e o questionário foi disponibilizado no stand da empresa de tecnologia a uma amostra de congressistas participantes da 77ª Edição do Congresso Mundial de Cardiologia, que aconteceu nos dias 13, 14, 15 e 16 de outubro de 2022. Todos os respondentes foram solicitados voluntariamente e de forma esclarecida a contribuir com seguinte formulário:

1- A instituição em que você trabalha utiliza troponina como marcador para o IAM? Se não, qual o marcador utilizado?

- a) Sim
- b) Não

2- Qual o tipo de troponina é utilizada?

- a) Troponina T convencional
- b) Troponina I convencional
- c) Troponina I de alta sensibilidade
- d) Troponina T de alta sensibilidade
- e) Não sei informar

3- A instituição que você trabalhar utiliza Point of Care como teste rápido para a dosagem da troponina? Se não, qual a plataforma utilizada?

- a) Sim
- b) Não

4- A instituição em que você trabalha utiliza o algoritmo de infarto de 0-1hrs? Se não, qual é utilizado?



- a) Sim
- b) Não

5- Você acredita que ter uma troponina de alta sensibilidade Point Of Care como teste rápido trará benefícios para pacientes com suspeita de IAM sem supra?

- a) Sim
- b) Não

6-Que outras situações patológicas que a utilização da troponina de alta sensibilidade pelo Point Of Care como teste rápido poderá beneficiar a rápida conduta médica?

O questionário foi elaborado pela equipe de Medical Affairs, da empresa de equipamentos médicos em conjunto com a equipe de Marketing e Comunicação. O setor de Marketing e Comunicação foram responsáveis pelos processos de divulgação, formatação da arte e adequação da pesquisa com a lei LGPD. Por outro lado, a equipe de Medical Affairs se assegurou da relevância clínica da pesquisa, adequação às novas terminologias e contextualização com as demandas médicas. Com esse questionário a empresa visou entender como a equipe médica entende o processo de inovação no setor na medicina cardiovascular para o melhor posicionamento do seu produto e sua importância para melhorar os desfechos clínicos dos pacientes.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 BIOMARCADORES PARA DIAGNÓSTICO DE IAM

3.1.1 A evolução dos biomarcadores

Os biomarcadores evoluíram ao longo dos anos a fim de que eles tivessem a maior sensibilidade e especificidade possível (SBC, 2015). Um bom marcador de necrose do miocárdio deve estar em grande quantidade na célula, especialmente no citosol. Isso é necessário para que a macromolécula seja detectada com rapidez, e que permaneça por um tempo suficiente na corrente sanguínea a fim de que o profissional da saúde possa acompanhar o prognóstico do paciente ao longo dos dias de internação. Além disso, ele não deve ser detectável em pacientes saudáveis ou pacientes sem doença cardíaca, ou seja, estar presente apenas no miocárdio e não em outros órgãos e tecidos (Ladenson, 2012).

A evolução dos biomarcadores passou por: Aspartato aminotransferase (AST) encontrada principalmente no fígado e músculo cardíaco, Creatina-quinase (CK) a qual consiste em um dímero composto de duas subunidades (B e M) que são separadas em três formas moleculares diferentes (isoenzimas): CK-BB ou CK-1 encontrada principalmente no cérebro; CK-MB ou CK-2, forma híbrida, principalmente no miocárdio e CK-MM ou CK-3 principalmente no músculo esquelético. Além da Lactato desidrogenase (LDH) também encontrada principalmente no miocárdio; Troponina T e Troponina I (TnT e TnI) e Mioglobina encontradas tanto no músculo esquelético quanto cardíaco (KUMAR et al., 2010).

A enzima AST está presente nas mitocôndrias das células cardíacas e, em torno de 6 a 8 horas após o infarto do miocárdio, a sua atividade sérica começa a elevar, atingindo o pico máximo (20 a 200 U/mL) entre 18 e 24 horas. Entretanto, uma das principais desvantagens dessa enzima para o diagnóstico do IAM é que ela não é específica e podem ocorrer falsos positivos, já que ela se encontra elevada em casos de desordens hepáticas (Motta et al., 2007).

Outra enzima utilizada para o diagnóstico de IAM é a CK, principalmente sua isoenzima CK-MB. O miocárdio contém expressivas quantidades de CK-MB, já em outros tecidos, a CK-MB é encontrada em pequenos teores. Esta enzima eleva-se em 4 e 8 horas a partir da dor precordial, atingindo o máximo em 12 a 24 horas, retornando ao normal, nos casos não complicados, em 48 a 72 horas. Porém, assim como a AST, pode ocorrer elevação desta enzima em outros quadros clínicos que não o IAM, como trauma muscular, miopatias, hiper e hipotermia, miocardites, desfibrilação, insuficiência renal crônica, gravidez, produção ectópica (tumor de colo do útero). Além disso, CK e sua fração MB (CK-MB) não apresentam elevação sérica até a 4ª hora após o início da dor torácica e, portanto, não apresentam boa sensibilidade no estágio inicial do IAM (Cavalcanti et al., 1998).

Assim como a enzima CK-MB, a Lactato desidrogenase (LDH) tem sua atividade elevada entre 8 a 12 h a partir da dor precordial e atinge o pico máximo em 24 a 48 h. O aumento dessa enzima também não se refere apenas ao IAM, mas é um dos marcadores que definem esta possibilidade. Entretanto, ela se mante alta na corrente sanguínea de 7 a 14 dias. Outra forma de diagnóstico é a determinação da Mioglobina, que não é uma enzima, mas elava-se no sangue cerca de 1 hora após o início dos sintomas, sendo um bom marcador precoce de IAM. Porém, assim como as enzimas anteriores, não é específica para o infarto (Motta et al., 2007).

De acordo com as diretrizes conjuntas da American College of Cardiology (ACC) e da European Society of Cardiology (ESC), e atualizadas em 2021 e 2020 respectivamente, o biomarcador de recomendação I Classe-A de necrose miocárdica é a Troponina.

3.2 TROPONINA COMO MARCADOR DE NECROSE DO MIOCÁRDIO

A contração tanto do músculo esquelético quanto cardíaco é dependente de um complexo contrátil denominado sarcômero, sendo a troponina uma das proteínas que constituem esse complexo. Existem três tipos: troponina I (Tn I) subunidade inibidora da actina, troponina C (Tn C), subunidade ligada ao cálcio e reguladora da contração e troponina T (Tn T), subunidade ligada a tropomiosina (Motta et al., 2007).

A Tn C é geneticamente igual tanto no músculo esquelético quanto no músculo cardíaco, entretanto os genes codificadores das troponinas I e T, cardíaca e esquelética, são diferentes, o que permitiu o desenvolvimento de anticorpos com baixa reatividade cruzada para o diagnóstico do IAM.

Ambos os marcadores são equivalentes para a determinação da troponina sérica, entretanto a mais comercializada é a Tn I (Lewandrowski, 2014).

A maioria das troponinas é ligada a filamentos finos como parte do grupo estrutural do sacômero e uma pequena porção é livre no citoplasma. Quando ocorre a lesão das membranas das células cardíacas, a troponina é detectada na corrente sanguínea, sobretudo, na forma complexada de TnI-TnC e forma livre de TnT. Entretanto é possível encontrar na circulação o complexo TnT-TnI-TnC e a forma livre TnI (Lewandrowski, 2014).

Segundo Ravel (1997), a TnI é mais sensível que CK-MB durante as primeiras horas após o IAM apresentando sensibilidade igual a 33% de 0 a 2 horas, 50% de 2 a 4 horas, 75% de 4 a 8 horas e se aproxima de 100% 8 horas após os primeiros sintomas da doença. Além disso, sabe-se que a troponina eleva-se no plasma de 4-6 h após o ataque do IAM atingindo picos de concentração entre 12 e 18 h após o infarto, e pode permanecer elevada por 7 a 10 dias após o episódio agudo (SBC,2009).

Panteghini et al (2008), propuseram que a estrutura molecular da Tn I favorece a sua especificidade, já que sua cadeia N-terminal possui uma sequência singular. Logo, os anticorpos são específicos contra os epítomos da região da TnI. Além disso, ao contrário de outros marcadores cardíacos, a Tn I é altamente específica para o tecido miocárdico, não é significativamente detectável no sangue de pessoas saudáveis e mostra um aumento bem acima dos valores limites nos casos de IAM (PANTEGHINI, 2008).

De acordo com as diretrizes conjuntas da American College of Cardiology (ACC) e da European Society of Cardiology (ESC), e atualizadas em 2021 e 2020 respectivamente, o biomarcador de recomendação I Classe-A de necrose miocárdica é a Troponina.

3.3 TROPONINA DE ALTA SENSIBILIDADE

Nos anos 2000, foram introduzidos no mercado ensaios laboratoriais que eram capazes de detectar níveis muito baixos de troponina mesmo em pacientes saudáveis. Esses biomarcadores foram denominados “troponina de alta sensibilidade”. Por definição, entende-se como Troponina de Alta Sensibilidade (hs-cTnT/I) os ensaios laboratoriais que possuem a capacidade de detectar essa proteína em pequenas concentrações no plasma e soro, com maior precisão, inclusive em indivíduos aparentemente livres de doença cardiovascular (Thygesen et al, 2010).

Podem ser destacadas como características de um ensaio de alta sensibilidade: a imprecisão total, coeficiente de variação (CV), do ensaio deve ser $\leq 10\%$ no percentil 99 para a população de referência saudável e o limite de quantificação (LoQ) deve ser tal que permita que as concentrações plasmáticas sejam mensuráveis e quantificáveis para pelo menos 50% (idealmente $> 95\%$) dos indivíduos saudáveis. Adicionalmente, é necessário que o teste apresente valores de referência com estratificações por sexo. (Thygesen et al, 2012).

Em comparação com os ensaios convencionais de troponina, estes se mostraram mais sensíveis para o diagnóstico de IAM. Mesmo em pacientes que não tinham sua concentração elevada acima do percentil 99 ou indetectável com os testes de primeira geração, os novos métodos conseguiram discriminar melhor os pacientes com maior risco de mortalidade ao longo prazo (Keller et al, 2009).

4 APLICAÇÃO DOS ALGORITIMOS DE 0H-1H

O diagnóstico do IAM é baseado em três pilares: o primeiro é o quadro clínico do paciente, caracterizado por dor torácica, ansiedade, sudorese, sinais de choque, hipotensão arterial, diminuição de amplitude de pulso, falência ventricular esquerda, arritmias e vômitos. Paralelamente a esses sintomas ocorrem alterações eletrocardiográficas (ECG) e a elevação dos marcadores bioquímicos de necrose (PESARO et al., 2004).

O ECG é parte integrante da investigação diagnóstica dos pacientes com suspeita de IAM e deve ser adquirido e interpretado prontamente (em até 10 minutos) após a apresentação clínica. Um exemplo de achado clinicamente importante no ECG é a presença de supranivelamento do segmento ST (IMCST). Com essa alteração eletrocardiográfica é possível facilmente encaminhar o paciente para a sua terapêutica adequada.

No entanto, o grande desafio da classe médica é fazer a exclusão dos pacientes para IAM sem supranivelamento do segmento ST (IMSST) detectado no ECG. Para tal, os biomarcadores são essenciais (Thygesen et al, 2012).

De acordo com o Instituto Nacional de Pesquisa em Saúde (NIHR), em 2021, apenas cerca de 20% das queixas na emergência por dor torácica são de fato um infarto do miocárdio e há muitas outras causas possíveis de dor no peito, por exemplo: distúrbios gastresofágicos, dores musculares, ansiedade ou cardiopatia isquêmica. Dessa forma, é importante que se tenha um algoritmo que seja capaz de direcionar não apenas aqueles que estão em processo de infarto, mas também aqueles que não estão e conduzi-los para a melhor terapêutica.

Como descrito acima, pacientes IMCST são facilmente incluídas no protocolo de IAM e direcionados para o tratamento. No entanto o desafio está no processo de exclusão dos pacientes IMSST. Em 2020, a Sociedade Européia de Cardiologia (ESC) publicou diretrizes que propõem algoritmos com regra de exclusão e inclusão de infarto agudo do miocárdio (IAM) em pacientes admitidos no cenário de acidente vascular cerebral e para o manejo de infarto do miocárdio.

Antes da hs-cTnT/I, esse processo levava de 6 a 9 horas para acontecer, o que acarretava maior tempo do paciente nas emergências, demora no diagnóstico de IAM e elevação dos custos com condutas incorretas. Atualmente, tem sido realizadas medições em série com testes com a hs-cTnT/I, para medir com precisão as mudanças nas concentrações de cTn, permitindo a discriminação de elevações agudas de crônicas e propor regras aceitáveis de exclusão dentro 1 a 3 horas.



Entre o algoritmos de triagem rápida baseados em hs-cTnT/I, os algoritmos de 0/1-h foram extensivamente validados e parecem fornecer o melhor equilíbrio de segurança e eficácia. Assim, eles são utilizados como uma recomendação de Classe I nas atuais diretrizes de prática clínica (Reichlin et al., 2012).

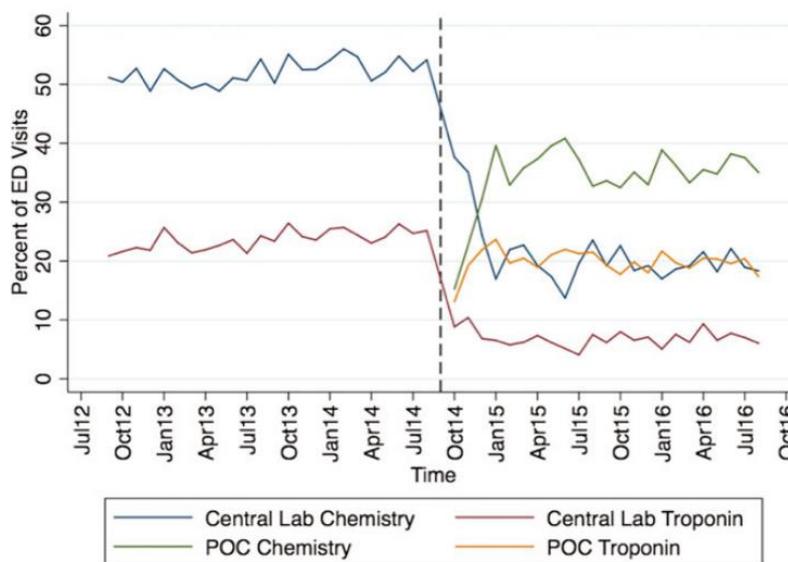
5 UTILIZAÇÃO DO POINT-OF-CARE

Estudos mais recentes, mostraram impacto positivo quando se utiliza equipamentos de POC para os atendimentos nos departamentos de urgência e emergência. Segundo Yang Z e Min Zhou D, 2016, houve redução no tempo de permanência nos departamentos de emergência, redução no tempo para detecção de doença crítica (infarto agudo do miocárdio ou sepse) e redução no tempo para intervenções específicas.

Além disso, Pines et al, 2018, demonstraram em um estudo de acompanhamento em uma unidade de pronto atendimento em Washington, nos Estados Unidos, que houve redução de 20 a 30 minutos no tempo de liberação do resultado de troponina cardíaca após a implementação do POC. Paralelamente, 64% dos entrevistados do estudo declararam que houve melhora na qualidade de atendimento e houve redução de 44% no tempo para liberação dos resultados dos demais exames do laboratório central.

Adicionalmente, o número de amostras de troponinas para o laboratório central diminuiu significativamente (Figura 1) e, conseqüentemente, ele deixou de ser usado em 52% das visitas no período pré-implementação do POC para 21% após a implementação. Troponinas do laboratório central diminuíram de 24% para 7% após a implementação. Isso permitiu que o laboratório central pudesse concentrar seus esforços nos atendimentos para os demais exames laboratoriais e conduzir o paciente com rapidez para seu tratamento correto.

Figura 1 - Utilização do laboratório central e POCT, Setembro 2012–agosto de 2016. A linha pontilhada representa a implementação do POCT. POCT = teste point of care.



Fonte: Integrating Point-of-care Testing Into a Community Emergency Department: A Mixed-methods Evaluation, *ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE* 2018;25:1146–1156

O direcionamento correto do paciente é particularmente importante no contexto de aglomeração no pronto atendimento em todo o mundo, com ligações claras entre atrasos no atendimento e taxas de mortalidade mais altas. Do ponto de vista econômico, a utilização de um teste de Point of Care nas unidades de atendimento primário reduz significativamente os custos com encaminhamentos para internação, tratamentos invasivos e número de leitos ocupados (Mueller et al., 2017).

Apesar dos benefícios demonstrados da utilização do POC no departamento de emergência, testes de POC disponíveis no mercado para quantificação de troponina não cumprem com os critérios de alta sensibilidade mencionados na literatura e, por isso, como demonstrado também na pesquisa do presente estudo, não é uma realidade na prática clínica.

Uma revisão sistemática baseada em evidências sobre o teste POC identificou a necessidade de integração do POC para a tomada de decisão clínica como um requisito fundamental para demonstrar o benefício dessa tecnologia. Estes estudos utilizaram métodos de cTn em POC em comparação aos métodos presentes no laboratório central para avaliar o tempo de resposta para o diagnóstico final, usando o diagnóstico baseado nos valores de referência daquele método ou pelo uso do percentil 99. Embora estes estudos apoiem o uso do POC, os resultados não foram satisfatórios para a utilização da metodologia para o diagnóstico final.

Por tudo isso, há uma demanda crescente para testes com essa capacidade, uma vez que um número cada vez maior de pacientes está se apresentando em departamentos de emergência em todo o mundo sob suspeita de infarto do miocárdio. Portanto, ensaios de troponina de alta sensibilidade em POC podem permitir uma tomada de decisão mais rápida nessa população de alto risco e reduzir a carga sobre o sistema de saúde (Sørensen, 2021).

De acordo com os estudos de Apple et al, 2021, o dispositivo da empresa alemã foi submetido a testes laboratoriais que comprovem a sua utilização para a detecção de troponina de alta sensibilidade. Ao final dos testes, o equipamento foi comprovadamente classificado com apto para dosagem de troponina de alta sensibilidade de acordo com os critérios da IFCC C-CB Committee on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers) e da AACC Academy Guidance.

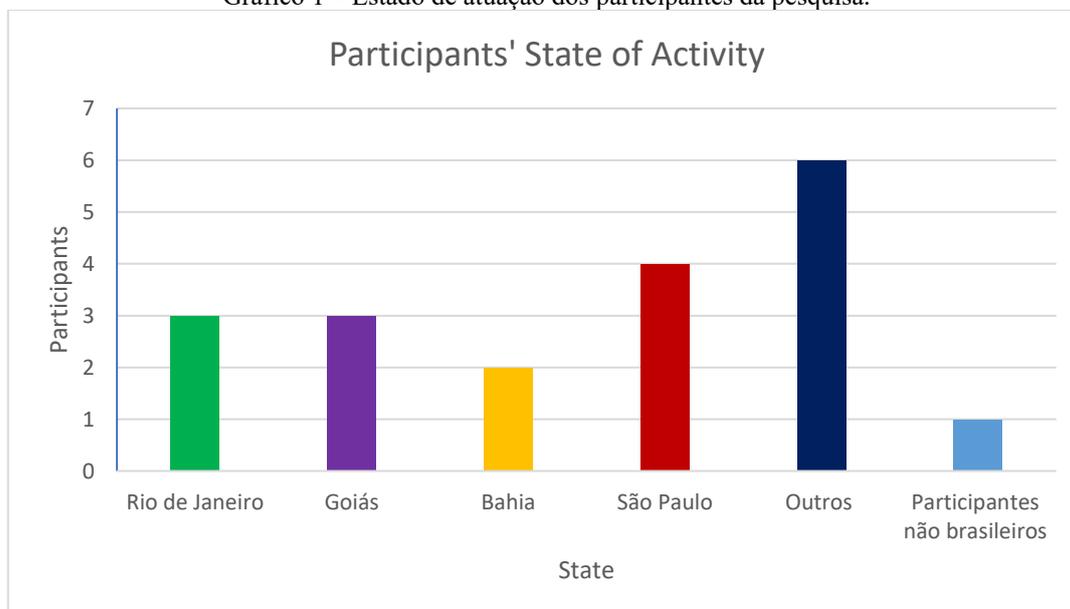
6 ANÁLISE DAS RESPOSTAS DOS ENTREVISTADOS

6.1 DADOS DEMOGRÁFICOS DOS ENTREVISTADOS

Para uma melhor descrição dos resultados, faz-se necessário apresentar o perfil dos entrevistados. A pesquisa foi realizada no stand da empresa durante o Congresso Mundial de Cardiologia, que aconteceu nos dias 13, 14, 15 e 16 de outubro de 2022. Foram entrevistados 20 (vinte) participantes, incluindo-se médicos e residentes. Os participantes chegaram ao stand da empresa voluntariamente e foi solicitada a participação de cada um deles, explicando-lhes o objetivo principal do questionário. Não houve resistência por parte dos congressistas em conceder as respostas.

De acordo com os dados informados pelos participantes, cerca de 20% (vinte por cento) mora em São Paulo, 15% (quinze por cento) em Goiás, 15% (quinze por cento) no Rio de Janeiro e 10% (dez por cento) em Salvador. Três participantes eram de nacionalidade não brasileira, sendo que dois deles eram do Equador e um dos Estados Unidos, como demonstrado no Gráfico 1.

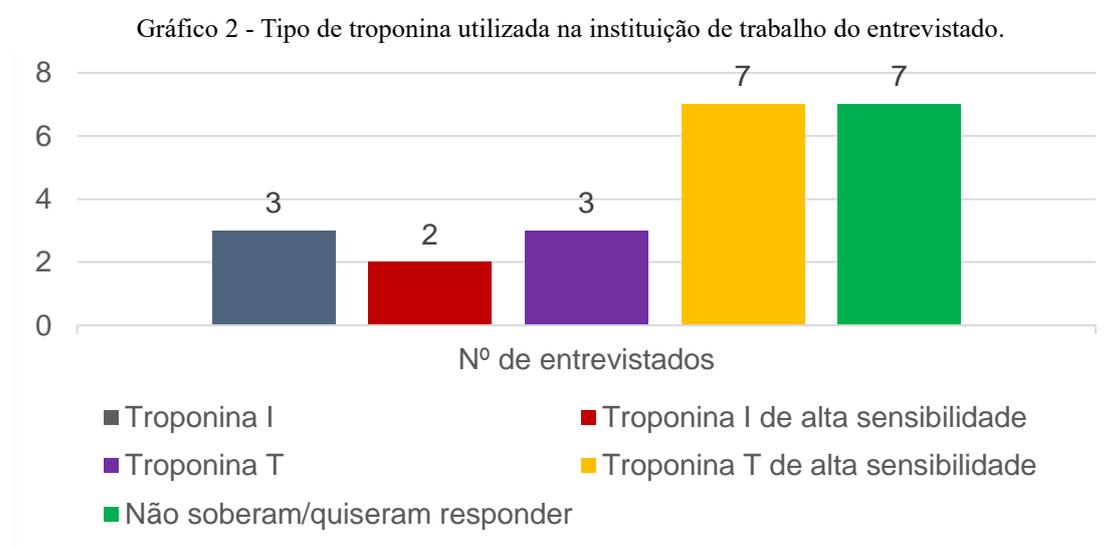
Gráfico 1 – Estado de atuação dos participantes da pesquisa.



A proporção de homens e mulheres foi igual 50% (cinquenta por cento) para ambos os gêneros. A distribuição dos participantes foi de forma geral homogênea, não havendo predominância entre uma região ou outra o que torna a pesquisa mais robusta em relação aos resultados. Além disso não houve predominância de gêneros.

6.2 USO DA TROPONINA DE ALTA SENSIBILIDADE NO HOSPITAL DE TRABALHO

Os participantes foram questionados sobre qual biomarcador a instituição em que trabalham dispunham para o diagnóstico de IAM. Dentre os 20 (vinte) entrevistados, apenas uma pessoa respondeu que não utiliza troponina e não soube informar qual outro marcador era utilizado. Àqueles que responderam que utilizam troponina, 19 (dezenove), foi perguntado qual era o tipo (T ou I) que a instituição utiliza. 7 (sete) participantes não souberam responder, 3 (três) responderam a opção “Troponina I de convencional”, 2 (dois) “Troponina I de alta sensibilidade”, 3 (três) “Troponina T convencional” e por fim, 7 (sete) “Troponina T de alta sensibilidade”, conforme demonstrado no Gráfico 2.



Os dados acima indicam que, em sua maioria as instituições de trabalho dos médicos e residentes entrevistados utilizam a troponina como biomarcador para diagnóstico do infarto, uma vez que 74% dispõem de troponina no local. No entanto, uma grande parte ainda utiliza a troponina convencional, ou seja, 32% ainda estão em desacordo com as diretrizes internacionais para a utilização da troponina de alta sensibilidade. Esse dado é de extrema relevância quando se trata da avaliação da inovação no setor da saúde, uma vez que mesmo após sucessivas evoluções no desenvolvimento de novos biomarcadores, algumas instituições não possuem esse recurso.

Vale a pena destacar que de acordo com a última diretriz publicada em 2021 pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2021), a maior limitação das troponinas convencionais é sua baixa sensibilidade quando o paciente tem um tempo de início do quadro inferior a 6h. Com a introdução das troponinas de alta sensibilidade, passou a ser possível a detecção de níveis mais baixos de troponina, em menor tempo após início do quadro de lesão miocárdica de causa isquêmica, o que contribui para um diagnóstico mais rápido e efetivo.

Ainda de acordo com a SBC, nos pacientes que chegam ao serviço de emergência com menos de 3h do início do quadro, as troponinas de alta sensibilidade são significativamente mais sensíveis que a troponina convencional para diagnóstico de IAM melhorando em 61% o poder diagnóstico naquele momento e em 100% se a coleta for 6h após o início do quadro.

Com o aumento da sensibilidade e da acurácia diagnóstica para detecção do IAM utilizando a troponina de alta sensibilidade, foram propostos algoritmos de diagnóstico acelerado. Assim, pode-se reduzir o tempo até o diagnóstico, traduzindo menor tempo de permanência na emergência e menor custo. Além disso, é recomendado que o resultado da troponina esteja disponível em até 60min a partir da coleta. Caso a estrutura de laboratório de análises clínicas não viabilize esta meta, as tecnologias point of care devem ser consideradas (SBC, 2021).

6.3 APLICAÇÃO DOS PROTOCOLOS DE 0H-1H PARA DIAGNÓSTICO DE IAM

A pergunta seguinte referiu-se à aplicação do protocolo de 0h-1h para o manejo do paciente com dor torácica na instituição que o médico ou o residente trabalha. 9 (nove) deles, não aplicam o protocolo para pacientes com suspeita de IAM sendo que 1 (um) deles não sabe informar qual o protocolo de utiliza, 1 (um) utiliza o protocolo de 1h-2h e 6 (seis) deles utilizam o protocolo de 6h-9hrs. Ainda em relação ao grupo que respondeu que não utiliza o protocolo de 0h-1h na instituição em que trabalha, 5 (cinco) deles também não souberam informar qual o tipo de troponina é utilizada e 2 (dois) deles utilizam a troponina T.

Tabela 1 - Aplicação ao protocolo de 0h-1h pelas instituições que os participantes trabalham

Aplicam o protocolo de 0h-1h para suspeita de IAM		
0h-1h		Total = 14
	Troponina I convencional	2 (14%)
	Troponina I de alta sensibilidade	2 (14%)
	Troponina T convencional	2 (14%)
	Troponina T de alta sensibilidade	6 (43%)
	Não souberam informar	2 (14%)
Não aplicam o protocolo de 0h-1h para suspeita de IAM		
0h-2h	Troponina T de alta sensibilidade	Total = 9 1 (12,5%)
	Não souberam informar	5 (62,5%)
6h-9h	Troponina T convencional	1 (12,5%)
	Troponina I convencional	2 (12,5%)

A maior parte dos entrevistados cumprem com a recomendação das diretrizes da aplicação do protocolo 0h-1h já que dispõem da troponina de alta sensibilidade dentro do laboratório central do serviço. No entanto, uma parcela significativa dos entrevistados não tem em seu serviço a troponina de alta sensibilidade à disposição pelo laboratório central e, por essa razão, não cumprem com o protocolo de 0h-1h.

O estudo de Bittencourt e Hortale (2009) descreve que há evidências de que o atraso no atendimento, nos serviços de emergência hospitalar, pode levar a complicações no tratamento das seguintes patologias: pneumonia, apendicite, sépsis e infarto agudo do miocárdio, o que torna imperativa a necessidade de um dispositivo capaz de acelerar o processo desde a chegada do paciente ao departamento de emergência até o diagnóstico final.

De acordo com as informações no estudo do Clinical Chemistry conduzido por Apple, et al, 2019, implementação mal-sucedida dos algoritmos rápidos está vinculada a falta de estrutura hospitalar, uma estrutura robusta de laboratório central, dificuldades em se transportar as amostras rapidamente e manejo interno da equipe do departamento de emergência. (Clinical Chemistry, 2019).

6.4 USO DO POC COMO PLATAFORMA DE QUANTIFICAÇÃO DE TROPONINA DE ALTA SENSIBILIDADE

A segunda pergunta era sobre a utilização do POC como plataforma de medição para o biomarcador troponina. 15 (quinze) pessoas responderam que não utilizam o point-of-care e 5 (cinco) responderam que sim. Para aquelas que responderam que não foi perguntado também qual era a plataforma utilizada, os quais em sua totalidade responderam que utilizam a plataforma do laboratório central para essa dosagem.

Da mesma maneira como foi descrito na literatura, os dados da entrevista demonstram que os cardiologistas não utilizam o POC para a determinação do diagnóstico clínico final. Isso se deve ao fato de os dispositivos disponíveis no mercado não atendem aos critérios de alta sensibilidade preconizados pelo IFCC e pela AACC, fazendo com que essa demanda seja completamente deslocada para o laboratório central e muitas vezes levando a demora nos serviços de urgência (Clinical Chemistry, 2019).

6.5 O VALOR CLÍNICO DO USO DE TROPONINA DE ALTA SENSIBILIDADE EM POINT-OF-CARE

Quando perguntados se ter uma troponina de alta sensibilidade Point Of Care benefícios para pacientes com suspeita de IAM sem supradesnivelamento de ST, apenas um participante respondeu que não e não informou o motivo pela resposta, todos os demais acreditam que seja benéfico para o paciente.

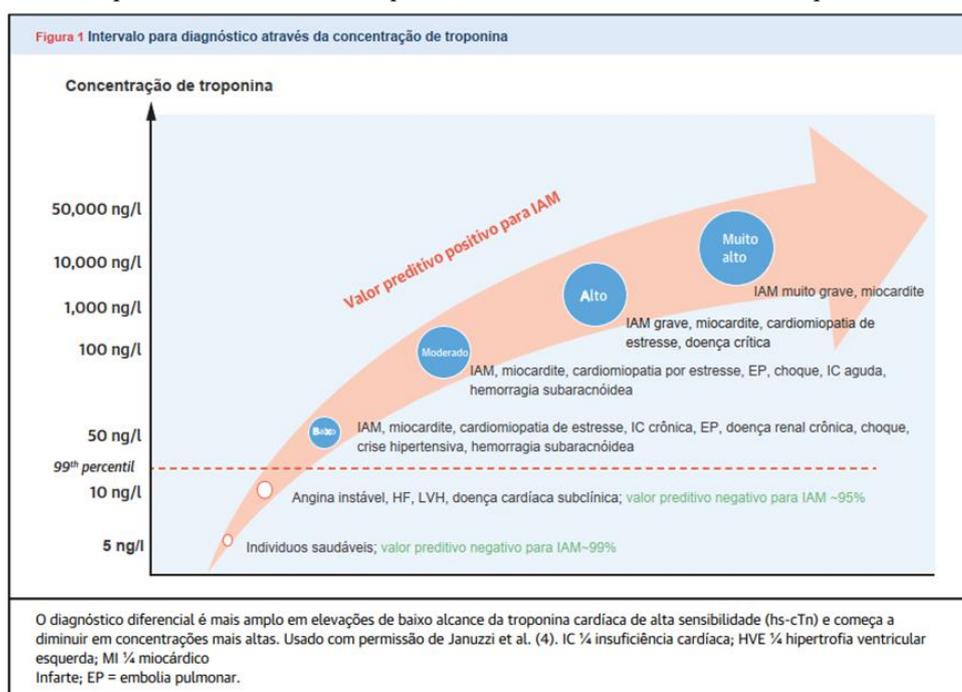
Sørensen, 2019, refuta as informações dos entrevistados, uma vez que no estudo de derivação e validação do valor de corte para a utilização da troponina de alta sensibilidade em POC o autor conclui que até agora, as possíveis vantagens da troponina POC ensaios em comparação com os ensaios laboratório central são: redução no tempo de resposta para o resultado, não há necessidade de se ter um laboratório central no local e de se realizar o transporte de amostras. Isso porque os equipamentos de

POC são portáteis, fáceis de manusear e podem ficar dentro da sala da enfermaria. Todos esses fatores contribuem para a melhoria da capacidade diagnóstica em pacientes com suspeita IAM e, conseqüentemente, melhor prognóstico de curto e longo prazo.

Além disso, os participantes foram perguntados sobre quais outros tipos de patologias que se poderiam fazer uso da troponina de alta sensibilidade no Point-of-care como diagnóstico e as respostas foram: Miocardite e Tromboembolismo pulmonar (TEP). De acordo com o The American College of Cardiology (ACC) os testes de troponina de alta sensibilidade permitem uma gama ampla de possibilidades de diagnóstico, ou seja, muito se falava que era um marcador específico do IAM, mas sabe-se hoje que é um marcador órgão-específico e com essas características outros diagnósticos podem ser realizados com apenas uma medição de amostra venosa (Jornal of the American Collefe of Cardiology, 2021).

Os dados demonstrados na Figura 2. Ilustram esse cenário, a partir do momento em que se descarta o IAM, pode-se fazer uso da troponina de alta sensibilidade para outras patologias cardíacas. Além disso, o estudo mostrou que em pacientes com valores altos de troponina de alta sensibilidade, mesmo abaixo do percentil 99 tem piores prognósticos e maior taxa de mortalidade em comparação com pacientes com troponinas indetectáveis. Assim como mencionado pelos médicos na entrevista do presente estudo, consta na literatura as possibilidades de utilização desse marcador em outras patologias, como: insuficiência cardíaca, hipertrofia do ventriculo esquerdo, miocardite e tromboembolismo pulmonar.

Figura 2 - Utilização da troponina de alta sensibilidade para o diagnóstico diferencial com outras patologias, como insuficiência cardíaca, hipertrofia do ventrículo esquerdo, miocardite e tromboembolismo pulmonar.



Fonte: Raber et al. jacc vol. 77, no.10, 2021 interpretation of high-sensitivity cardiac troponin assays in different clinical settings march 16, 2021:1357 – 671358.

O presente estudo avaliou as respostas de um número reduzidos de entrevistados. Isso pode ser justificado pelo fato de que para que o participante tivesse a sua resposta contabilizada era necessário ir até o stand da empresa, aceitar participar da pesquisa, preencher o formulário e aceitar os termos de consentimento. Dessa forma, alguns se recusaram a dar a sua opinião para a pesquisa. Além disso, as perguntas do formulário foram elaboradas de forma objetiva e direcionou as respostas dos participantes, o que pode ter limitado a quantidade de informação fornecida. Por tudo isso, novos estudos devem ser considerados para que tenham um n amostral maior e para que os participantes possam extrapolar o conteúdo das respostas previamente selecionadas para entrar no questionário.

7 CONCLUSÃO

Em um cenário econômico cada vez mais desafiador, as empresas de diagnóstico têm buscado formas de se diferenciar competitivamente com o objetivo de manter seu mercado atual e buscar abertura de novos mercados. Uma inovação especificamente no setor da medicina cardiovascular, para diagnóstico do infarto agudo do miocárdio, pode ser desafiadora por se tratar de uma patologia em que cada minuto é essencial no desfecho final do paciente. Por outro lado, pode transformar uma realidade se for corretamente posicionada e se estiver de acordo com a expectativas dos stakeholders envolvidos.

Os dados obtidos no presente estudo demonstraram que a classe médica entende como positivo o desenvolvimento de uma tecnologia capaz de detectar e diagnosticar precocemente pessoas com suspeita de IAM. Mais que isso, os entrevistados relataram que outros pacientes com patologias não isquêmicas que poderiam se beneficiar caso tivessem acesso a um dispositivo como o POC para a detecção rápida da elevação dos valores de troponina de alta sensibilidade.

Além disso, a pesquisa também trouxe informações sobre como os serviços de saúde podem ser melhorados a partir de uma nova tecnologia. Muitos deles não cumprem com as recomendações internacionais para o diagnóstico do IAM por não terem acesso a uma troponina de alta sensibilidade em uma estrutura robusta de laboratório central, a um fluxo interno no departamento de emergência bem definido e um tempo de espera muito superior ao recomendado pelas diretrizes.

Baseado nesses dados é possível concluir que os principais interessados e mais prováveis usuários da troponina de alta sensibilidade em POC consideram essa inovação não só benéfica, como também necessária para a atual situação nos serviços de atendimento de urgência e emergência. Além de ser um mercado em potencial, essa solução permite que o diagnóstico de infarto seja feito com mais rapidez e acurácia, promovendo redução de danos ao paciente de curto e médio prazo, decisão clínica mais assertiva, redução de custos para os hospitais com número de internações e tempo em espera. Dessa forma, não só os serviços seriam beneficiados, mas também o paciente ao longo de toda a sua jornada de atendimento.

REFERÊNCIAS

TENDÊNCIAS DA INOVAÇÃO NA ECONOMIA DA SAÚDE: UM POSSÍVEL CENÁRIO PARA EMPREENDEDORES. REVISTA COLETA CIENTÍFICA: Coleta, 2020- . ISSN 2763-6496. Anual.

HOW MEDTECH COMPANIES CAN CREATE VALUE WITH NEW-BUSINESS BUILDING: Medtech industry senior executives recently convened to discuss new-business building. Their experiences illuminate what it can do for companies, why it's so difficult, and how to get it right.. [S. l.: s. n.], 2022- . 2021-2022.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Número de empresas que implementaram inovações de produto e/ou processo, 2017. Rio de Janeiro: IBGE, 2013.

NNOVATION IN MEDICAL TECHNOLOGIES: Reflection Paper. Europe: MedTech Europe, 2020- . Disponível em: <https://www.medtecheurope.org/>. Acesso em: 10 jun. 2023.

BOEDDINGHAUS, Jasper et al. Early Diagnosis of Myocardial Infarction With Point-of-Care High-Sensitivity Cardiac Troponin I. Journal of the American college of cardiology, [S. l.], ano 2020, v. 75, n. 10, p. 1-14, 1 mar. 2020. DOI <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.065>. Disponível em: <https://www.jacc.org/toc/jacc/75/10>. Acesso em: 10 jun. 2023.

APPLE, Fred et al. Implementation of High-Sensitivity and Point-of-Care Cardiac Troponin Assays into Practice: Some Different Thoughts. American Association for Clinical Chemistry, [S. l.], ano 2020, p. 1-9, 1 mar. 2020. DOI 10.1093/clinchem/hvaa264. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33279984/>. Acesso em: 10 jun. 2023.

WESTWOOD, Marie. High-sensitivity troponin assays for early rule-out of acute myocardial infarction in people with acute chest pain: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment, Winchester, England, p. 1-276, 1 maio 2021. DOI 10.3310/hta25330. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8200931/#>. Acesso em: 10 maio 2023.

COLLINSON, Paul. Cardiac biomarker measurement by point of care testing - Development, rationale, current state and future developments. Clinica Chimica Acta, [S. l.], p. 1-230, 25 maio 2020. DOI 10.1016/j.cca.2020.05.018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32464138/>. Acesso em: 10 maio 2023.

APPLE, Fred. Determination of sex-specific 99th percentile upper reference limits for a point of care high sensitivity cardiac troponin I assay. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), [S. l.], p. 1574-1578, 26 ago. 2021. DOI 10.1515/cclm-2021-0262. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34022125/>. Acesso em: 10 maio 2023.

PIRES, Jesse et al. Integrating Point-of-care Testing Into a Community Emergency Department: A Mixed-methods Evaluation. Academic Emergency Medicine, [S. l.], p. 1146-1156, 13 maio 2018. DOI <https://doi.org/10.1111/acem.13450>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acem.13450>. Acesso em: 10 maio 2023.

SÖRENSEN, Nils et al. Diagnostic Evaluation of a High-Sensitivity Troponin I Point-of-Care Assay. Clinical Chemistry, [S. l.], p. 1592–1601, 1 dez. 2019. DOI <https://doi.org/10.1373/clinchem.2019.307405>. Disponível em: <https://academic.oup.com/clinchem/article/65/12/1592/5715864?login=true>. Acesso em: 10 maio 2023.



DAVILA, T.; EPSTEIN, M. J.; SHELTON, R. As regras da inovação - como gerenciar, como medir e como lucrar. Porto Alegre: Bookman, 2007.

PORTER, Michael E.; TEISBERG, Elizabeth Olmsted. Redefining competition in health care. Harvard business review, p. 64-77, 2004.

KONDER, Mariana Teixeira. Atenção às urgências: a integração das Unidades de Pronto Atendimento 24h (UPA 24h) com a rede assistencial do município do Rio de Janeiro. 2013.

WRITING COMMITTEE MEMBERS et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology, v. 79, n. 2, p. e21-e129, 2022.

BHATNAGAR, Prachi et al. Tendências na epidemiologia das doenças cardiovasculares no Reino Unido. Coração, v. 102, n. 24, pág. 1945-1952, 2016.

LEWANDROWSKI, Kent Balanis. Cardiac Markers, An Issue of Clinics in Laboratory Medicine. Elsevier Health Sciences, 2014.

PIOVESAN, Armando; TEMPORINI, Edméa Rita. Pesquisa exploratória: procedimento metodológico para o estudo de fatores humanos no campo da saúde pública. Revista de saúde pública, v. 29, p. 318-325, 1995.

YIN, Robert K. Estudo de Caso-: Planejamento e métodos. Bookman editora, 2015.

SILVA, Greciane Soares da et al. Redes de atenção às urgências e emergências: pré-avaliação das Unidades de Pronto Atendimento (UPAs) em uma região metropolitana do Brasil. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, v. 12, p. 445-458, 2012.

OLIVEIRA, Dayane; GONÇALVES, Márcia; SOUSA, Bruno. A Gestão de Clientes e Lealdade com Recurso ao Marketing Experiencial: Uma Perspetiva Teórica. European Journal of Applied Business Management, v. 6, n. 1, 2020.

MARCELO, Talita; DI JOÃO, Juliano Garcia; FERNANDEZ, Gisleide Carvalho Góes. Superlotação das unidades de prontoatendimento-um desafio da atenção básica: uma revisão bibliográfica. Ensaios USF, v. 5, n. 1, 2021.

MARCOLINO, Milena Soriano et al. Implantação da linha de cuidado do infarto agudo do miocárdio no município de Belo Horizonte. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 100, p. 307-314, 2013.

LADENSON, Jack H. Reflexões sobre a evolução dos biomarcadores cardíacos. Química Clínica, v. 58, n. 1, pág. 21-24, 2012.

RAVEL, R. Aplicações Clínicas de Dados Laboratoriais. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

PANTEGHINI, Mauro. Enzymatic assays for creatinine: time for action. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, v. 68, n. sup241, p. 84-88, 2008.

THYGESEN, Kristian et al. Third universal definition of myocardial infarction. circulation, v. 126, n. 16, p. 2020-2035, 2012.



THYGESEN, Kristian et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *European heart journal*, v. 31, n. 18, p. 2197-2204, 2010.

KELLER, Till et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, v. 361, n. 9, p. 868-877, 2009.

PESARO, Antonio Eduardo Pereira; SERRANO JR, Carlos Vicente; NICOLAU, José Carlos. Infarto agudo do miocárdio: síndrome coronariana aguda com supradesnível do segmento ST. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 50, p. 214-220, 2004.

REICHLIN, Tobias et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Archives of internal medicine*, v. 172, n. 16, p. 1211-1218, 2012.

MUELLER, Christian et al. Documento de posição da Sociedade Europeia de Cardiologia-Acute Cardiovascular Care Association sobre insuficiência cardíaca aguda: um apelo para cuidados interdisciplinares. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, v. 1, pág. 81-86, 2017.

ROCHA, Rudi; FERNANDES, Lucas Merenfeld da Silva. O impacto das Unidades de Pronto Atendimento (UPAs) 24h sobre indicadores de mortalidade: Evidências para o Rio de Janeiro. 2016.

BITTENCOURT, R.; HORTALE, V. Intervenções para solucionar a superlotação nos serviços de emergência hospitalar: uma revisão sistemática. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 25, n. 7, p. 1439-1454, 2009.

REGAN, Brian et al. Evaluation of molecularly imprinted polymers for point-of-care testing for cardiovascular disease. *Sensors*, v. 19, n. 16, p. 3485, 2019.

MOTTA, Massimo et al. Cardio-cerebrovascular complications in elderly with diabetes. *Archives of gerontology and geriatrics*, v. 44, n. 3, p. 261-269, 2007.

CAVALCANTI, Alexandre Biasi et al. Diagnóstico do infarto agudo do miocárdio. Valor da dosagem de mioglobina sérica comparada com a creatinofosfoquinase e sua fração MB. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 70, p. 75-80, 1998.7

KUMAR, V. et al. *Robbins e Cotran - Patologia - Bases patológicas das doenças*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.