



Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Centro Biomédico
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes

Amanda Ribeiro dos Santos

**Teste de Troponina Cardíaca no *Point-of-Care* para o diagnóstico da
síndrome coronariana aguda: uma revisão sistemática de literatura**

Rio de Janeiro

2021

Amanda Ribeiro dos Santos

Teste de Troponina Cardíaca no *Point-of-Care* para o diagnóstico da síndrome coronariana aguda: uma revisão sistemática de literatura

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. José Firmino Nogueira Neto

Rio de Janeiro

2021

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

S237 Santos, Amanda Ribeiro dos
Teste de Troponina Cardíaca no *Point-of-Care* para o diagnóstico da síndrome coronariana aguda: uma revisão sistemática de literatura / Amanda Ribeiro dos Santos - 2021.
50f.

Orientador: Prof. Dr. José Firmino Nogueira Neto

Mestrado (Dissertação) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes. Pós-graduação em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense.

1. Síndrome coronariana aguda – Teses. 2. Infarto do miocárdio – Teses. 3. Testes imediatos. 4. Troponina. I. Nogueira Neto, José Firmino. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes. III. Título.

CDU 616.127

Bibliotecária: Ana Rachel Fonseca de Oliveira
CRB7/6382

Autorizo apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Amanda Ribeiro dos Santos

Teste de Troponina Cardíaca no *Point-of-Care* para o diagnóstico da síndrome coronariana aguda: uma revisão sistemática de literatura

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 30 de junho de 2021.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. José Firmino Nogueira Neto (Orientador)

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dr. Denílson Campos de Albuquerque

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof.^a Dra. Livia Costa Oliveira

Instituto Nacional do Câncer

Rio de Janeiro

2021

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação a Deus que me manteve firme nos momentos em que pensei em desistir.

Aos meus pais, José Jesus dos Santos e Rosalina Ribeiro dos Santos, que me ensinaram que os estudos são a chave para um futuro próspero.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus por me permitir sonhar e por me fortificar para buscar esse sonho.

Agradeço aos meus pais que tanto me ensinaram e dentre tantos ensinamentos, a educação. Me ensinaram que tudo na vida depende de estudo. Obrigada por nunca duvidarem do meu potencial.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. José Firmino, que me mostrou que trabalhar da forma correta “dá trabalho”, mas gera frutos.

À Profa. Dra. Lívia Costa que, incansavelmente, se dispôs a me ajudar e esteve comigo durante toda a jornada.

Ao Thiago Huaytalla que veio para dar reforço e que tanto me ensinou.

A todos os professores, do curso do MPSMLTF, que de tantas formas contribuíram para a minha formação.

Ao Prof. Dr. Luís Cristóvão que sempre esteve presente.

Aos queridos colegas do mestrado que me mostraram que sozinha não se chega a lugar algum.

Ao meu querido amigo, Rodolfo Fernandes, que de tantas formas me ajudou. Quando eu achava que não era mais possível, ele mostrou que sim, com seu exemplo e motivação.

À Sônia Fernandes por acreditar em meu potencial.

O meu muito obrigada a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha trajetória até aqui e aos que ainda farão parte desta história!

Deus quer. O homem sonha. A obra nasce.

Fernando Pessoa

RESUMO

SANTOS, Amanda Ribeiro dos. *Teste de Troponina Cardíaca no Point-of-Care (POC) para o diagnóstico da síndrome coronariana aguda (SCA): uma revisão sistemática de literatura*. 2021. 50 f. Dissertação (Mestrado em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense) – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

O objetivo deste estudo é avaliar a importância e a sensibilidade do teste POC de cTn para o diagnóstico de SCA. A metodologia foi uma revisão da literatura de artigos indexados nas bases de dados PubMed, Scopus, LILACS e Cochrane foi realizada em julho de 2020, seguindo as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Group. Para inclusão, os artigos deveriam ser originais, desenvolvidos em humanos, envolver o teste POC de cTn e abordar o diagnóstico da SCA. Obteve-se 43 artigos publicados entre 1997 e 2020, fornecendo dados de um total de 51.410 indivíduos com idades entre 18 e 98. Os estudos apontaram a importância do teste POC de cTn para o diagnóstico de SCA, bem como sua utilidade prognóstica. Os testes POC apresentaram bom poder discriminatório, apresentando mediana de sensibilidade, especificidade e valores preditivos negativos e positivos de 79,0%, 94,0%, 94,6% e 62,5%, respectivamente. Eles demonstraram ter um desempenho analítico equivalente aos testes de cTn de laboratório, embora tenham a vantagem de fornecer resultados mais rapidamente. Concluiu-se que o teste POC de cTn é uma ferramenta de diagnóstico rápida e sensível para SCA.

Palavras-chave: Point-of-care. Troponina Cardíaca. Infarto do miocárdio. Síndrome Coronariana Aguda.

ABSTRACT

SANTOS, Amanda Ribeiro dos. *Importance and Sensitivity of Point-of-Care (POC) Cardiac Troponin Testing for the Diagnosis of Acute Coronary Syndrome (ACS): a systematic review of literature*. 2021. 50 f. Dissertação (Mestrado em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense) – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

This study has as objective to evaluate the importance and sensitivity of POC cTn testing for the diagnosis of ACS. The methodology was a literature review of papers indexed in the PubMed, Scopus, LILACS, and Cochrane databases was conducted in July 2020, following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Group guidelines. For inclusion, the papers had to be original, be developed on humans, involve POC cTn testing, and address the diagnosis of ACS. Has been got forty-three papers published between 1997 and 2020 were selected, providing data on a total of 51,410 individuals aged 18 to 98. The studies indicated the importance of POC cTn testing for diagnosing ACS, as well as its prognostic usefulness. The POC tests were found to have good discriminatory power, showing median sensitivity, specificity, and negative and positive predictive values of 79.0%, 94.0%, 94.6%, and 62.5%, respectively. They were found to have an analytical performance equivalent to laboratory cTn tests, while having the advantage of providing results more quickly. It was concluded that POC cTn testing is rapid, sensitive diagnostic tool for ACS .

Keywords: Point-of-care. Cardiac troponin. Myocardial infarction. Acute coronary syndrome.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Fluxograma da seleção dos trabalhos.....	15
Tabela 1 –	Descrição dos estudos sobre autores, ano de publicação, procedência, idade dos participantes e tamanho da amostra.....	16
Tabela 2 –	Descrição dos estudos sobre objetivos, teste de Troponina cardíaca POC e resultados.....	19
Tabela 3 –	Descrição de estudos sobre sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e positivo e áreas sob a curva do teste de troponina cardíaca POC.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

cTn	Troponina Cardíaca
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
NOS	Escala de Newcastle-Ottawa
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Group Guidelines</i>
POC	<i>Point-of-Care</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic Curve</i>
SCA	Síndrome Coronariana Aguda

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	11
1	OBJETIVOS	12
1.1	Geral	12
1.2	Específicos	12
2	METODOLOGIA	13
2.1	Avaliação da qualidade metodológica	14
3	RESULTADOS	15
4	DISCUSSÃO	27
	CONCLUSÃO	29
	REFERÊNCIAS	30
	ANEXO A – Newcastle-Ottawa Newcastle-Ottawa: Escala de Acesso de Qualidade.....	35
	ANEXO B – PRISMA 2009 Checklist	37
	APENDICE – Importance and Sensitivity of Point-of-Care Cardiac Troponin Testing for the Diagnosis of Acute Coronary Syndrome and Acute Myocardial Infarction (Artigo Publicado)	39

INTRODUÇÃO

Aproximadamente 6% das admissões em emergência hospitalar são devido à dor no peito. Dentre esses pacientes hospitalizados, metade foram diagnosticados com infarto agudo do miocárdio (IAM) ⁽¹⁾, que é um dos principais desfechos da síndrome coronariana aguda (SCA), constituindo a principal causa de mortalidade e um problema de saúde pública nacional. O diagnóstico correto e preciso em tempo hábil da SCA influencia o prognóstico e os manejos terapêuticos a serem seguidos ⁽²⁾.

A SCA é um dos principais motivos pelos quais os pacientes procuram ajuda nas emergências hospitalares. É mais prevalente entre pessoas mais idosas, entretanto, a idade em que ocorre caiu nos últimos anos, devido a mudanças no estilo de vida e no comportamento pessoal: sedentarismo, má alimentação, tabagismo, dislipidemias, alcoolismo e histórico familiar que também influem na queda da prevalência de idade ⁽³⁾.

Nos últimos 20 anos, a creatinoquinase (CK-MB), a troponina cardíaca (cTn) e a mioglobina têm sido utilizadas como biomarcadores para identificar a necrose miocárdica e servir de base para o diagnóstico precoce da SCA. A cTn tem alta sensibilidade e especificidade para lesão miocárdica, tornando-a o biomarcador padrão-ouro para essa finalidade ⁽⁴⁾.

Diante da necessidade de diagnósticos cada vez mais precoces, os testes *point-of-care* (POC) têm sido utilizados para agilizar a triagem e reduzir o tempo de espera nas emergências hospitalares. Atualmente, há uma ampla variedade de testes disponíveis no mercado que podem ser usados para o diagnóstico rápido da SCA ⁽⁵⁾. Esta revisão sistemática da literatura foi projetada para avaliar a importância e a sensibilidade do teste POC de cTn para o diagnóstico da SCA por meio de uma revisão sistemática de literatura científica.

1 OBJETIVOS

1.1 Objetivo Geral

O objetivo é realizar uma Revisão Sistemática da Literatura e avaliar os resultados de estudos que analisam a cTn medida por POC para diagnóstico da SCA.

1.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos são:

- a) definir a temática da utilização de testes *point-of-care* no diagnóstico da SCA;
- b) analisar a qualidade metodológica destes estudos e discutir sobre as evidências de seus resultados;
- c) determinar através de métodos comparativos a eficácia do *Point-of-Care* o que gera resultados mais rápidos, sendo útil na tomada da conduta clínica, acarretando uma alta precoce para o paciente.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma RSL realizada de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Group Guidelines* (PRISMA)⁽⁶⁾.

Em julho de 2020, um único pesquisador realizou a pesquisa bibliográfica no Pubmed, Scopus, LILACS e Cochrane, com as seguintes palavras-chave: point-of-care, troponin, cardiac troponin, immunoassay, unstable angina, acute myocardial infarction, acute coronary syndrome. Foi utilizado como segunda estratégia de pesquisa o método *Snowballing* de rastreamento manual por publicações de interesse nas listas de referências dos artigos selecionados. Todas as referências com resumo disponível on-line foram registradas em uma planilha.

Como critérios de inclusão, os artigos deveriam:

- a) ser referentes à obra original;
- b) ser desenvolvidos em humanos;
- c) ter dosado a cTn como POC;
- d) ter realizado o diagnóstico do IAM ou SCA. Com base nos títulos e nos resumos, as publicações relevantes foram resgatadas na íntegra para avaliação por dois revisores independentes (A.R.S e L.C.O.). A opinião de um terceiro revisor (J.F.N.N.) foi considerada, quando necessário.

Os dados extraídos dos artigos para a construção das tabelas foram:

- a) autor/ano de publicação;
- b) local de realização dos estudos;
- c) idade dos participantes;
- d) tamanho amostral;
- e) objetivos;
- f) testes POC utilizados;
- g) resultados;
- h) sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e positivo e área sob a curva (AUC) *Receiver Operating Characteristic Curve* (ROC) do teste de cTn por POC.
- i) dois autores (A.R.S. e L.C.O.) realizaram tal atividade em formulário próprio.

- j) Dados discrepantes foram determinados por consenso e, quando necessário, por consulta a um terceiro autor (J.F.N.N.).

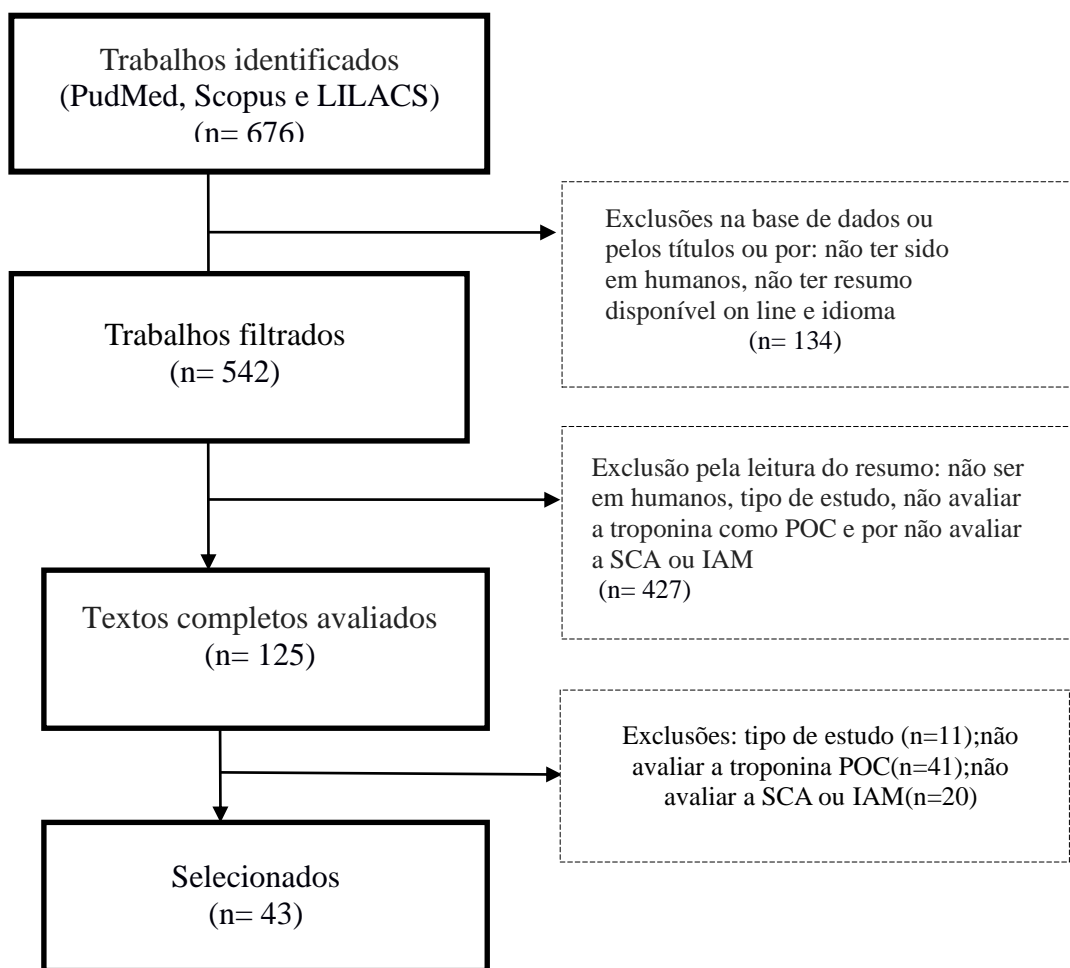
2.1 Avaliação da qualidade metodológica

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada de forma independente por dois autores (A.R.S. e T.W.S.), por meio da Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) (Anexo A). Os estudos foram classificados como de alta (7–9 pontos), moderada (4–6 pontos) ou baixa (<3 pontos) qualidade. Casos discordantes foram debatidos até o consenso, e a visão de um terceiro autor (L.C.O) foi considerada para chegar a um entendimento.

3 RESULTADOS

O processo de seleção dos artigos possibilitou a identificação de 676 publicações das quais foram selecionadas: 1, 2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47 (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos trabalhos*



Legenda: n=número de observações; POC= *point-of-care*; SCA= síndrome coronariana aguda; IAM= Infarto Agudo do Miocárdio; *Projetado de acordo com o PRISMA.

Fonte: A autora, 2021.

Dessa forma, foram sistematizados dados referentes à 51.410 indivíduos com idade entre 18 e 98 anos. Os artigos foram publicados entre 1997 e 2020, tendo sido a maioria realizada na Alemanha e nos Estados Unidos, com delineamento prospectivo observacional (Tabela 1).

Tabela 1 - Descrição dos estudos sobre autores, ano de publicação, procedência, idade dos participantes e tamanho da amostra

ID	Autor/ano	Origem	Idade (anos)	N	Qualidade‡
1	Alghamdi et al, 2020	GB	18	446	Alta
2	Alghamdi et al, 2019	GB	18	700	Alta
3	Body et al, 2019	GB	57.6 (± 15.6)*	868	Alta
4	Suzuki et al., 2018	Japão	70.0 (55.0-79.0)**	1,449	Alta
5	Gonçalvez et al., 2018	Brasil	UN	1,380	Alta
6	Cho et al., 2017	Coreia	58.0 (± 16.0)*	1,336	Alta
7	Greiser et al., 2017	Alemanha	26.0 (18.0-65.0)**	2,247 (cTn I) 2,259 (cTn T).	Alta
8	Slagman et al., 2017	Alemanha	61.0 (45.0-73.0)**	3,423 (H: 1,958; M: 1,465)	Alta
9	Tsai et al., 2017	Taiwan	75.4 (± 6.6)*	146	Moderada
10	Wilke et al., 2017	Alemanha	71.0 (57.0-80.0)**	2,163	Alta
11	Andersson et al., 2015	Suécia	65.0 (± 14.0)*	115	Alta
12	Asha et al., 2015	Australia	61.7 (± 16.6)*	452	Alta
13	Ezekowitz et al., 2015	Canadá	66.0 (53.0-78.0)**	601	Alta
14	Ezekowitz et al., 2014	Canadá	70.0****	491	Alta
15	Palamalai et al., 2013	EUA	58.0 (± 16.0)*	169	Moderada
16	Schneider et al., 2013	Australia	66.0 (53.0-82.0)**	195	Moderada
17	Stengaard et al., 2013	Dinamarca	Grupo a. UAP: 63.0 (59.0-66.0)** b. IAM: 70.0 (67.0-71.0)** c. SCA: 65.0 (64.0-66.0)**	985 (a: 31; b: 200; c: 754)	Alta
18	Collinson et al., 2012	GB	53.0 (44.0-64.0)**	1,125	Alta
19	Diercks et al., 2012	EUA	57.0 (48.0-67.0)**	858 (H: 476; M: 382)	Alta
20	Lee-Lewandrowsli et al., 2011	EUA	M: 61.7 *** W: 68.6***	204	Alta
21	Sorensen et al., 2011	Dinamarca	Group a. Prehospital cTn T teste: 66.0 (55.0-78.0)**	4,905 (a: 958; b: 3,947)	Alta

b. No Prehospital cTn T test:

67.0 (55.0-79.0)**

22	Tomonaga et al., 2011	Suíça	Grupo a. C: 65.0 (± 16.0)* b. POC: 64.0 (± 17.0)*	369 (a: 151; b: 218)	Alta
23	Macdonald et al., 2008	Australia	58.0 (± 14.6)*	100 (H: 61; M: 39)	Alta
24	Straface et al., 2008	EUA	58.4 (± 18.2)*	5,241	Alta
25	Aplle et al., 2007	EUA	Grupo a. pre-POC: 54.0**** b. post-POC: 51.0****	545 (a: 371; b: 374)	Alta
26	Cramer et al., 2007	Países baixos	64.0 (± 14.0)*	358 (H: 208; M: 150)	Alta
27	Mockel et al., 2007	Alemanha	60.5 (± 14.1)*	429	Alta
28	Aplle et al., 2006	EUA	58.0 (19.0-96.0)**	369 (H: 207; M: 162)	Alta
29	Borrayo-Sánchez et al., 2006	México	55.0 (± 18.0)*	48 (H: 25; M: 23)	Moderada
30	Di Serio et al., 2006	Itália	M: 52.0 (± 14.0)* W: 56.0 (± 11.0)*	100 (H: 63; M: 37)	Moderada
31	Ordóñez-Llanos et al., 2006	Alemanha	63.0 (± 14.6)*	1,410	Alta
32	Soria et al., 2006	México	54.1 (± 2.6)*	40 (H: 22; M: 18)	Moderada
33	Hindle et al., 2005	Canadá	IN	235	Alta
34	Seino et al., 2004	Japão	68.8 (± 15.0)*	129 (H: 70; M: 59)	Alta
35	Agewall, 2003	Suécia	67.0 (± 1.3)*	187 (H: 103; M: 84)	Moderada
36	Caragher et al., 2002	EUA	IN	205	Alta
37	McCord et al., 2001	EUA	64.0 (± 1.3)*	817	Alta
38	Apple et al., 2000	GB	M: 28.0 (20.0-51.0)** W: 37.0 (20.0-62.0)**	166 (H: 68; M: 98)	Moderada
39	Heeschen et al, 1999	Alemanha	59.4 (± 9.1)*	412 (H: 269; M:	Alta

				143)	
40	Ohman et al., 1999	Canadá	63.0 (53.0–71.0)**	12,666	Alta
41	Scuchert et al., 1999	Alemanha	69.0 (\pm 13.0)*	195	Alta
(H: 93; M: 102)					
42	Sylvén et al., 1998	Suécia	68.0 (\pm 13.0)*	151	Alta
43	Baxter et al., 1997	EUA	59.0 (26.0–98.0)**	721	Alta

Legenda: ID = Número de identificação; N= tamanho amostral; UN= não informado; cTn= troponina cardíaca; H= homens; M= mulheres; USA= Estados Unidos da América(MUDEI PARA EUA); UAP = Angina de peito instável; AMI= Infarto agudo do miocárdio; ACS= Síndrome Coronariana Aguda; UK= Reino Unido(MUDEI PARA GB); C= controle; POC = point of care *Média/Desvio Padrão; **Intervalo Mediano/ interquartil; ***Média; ****Mediana.

Fonte: A autora, 2021.

Os testes POC utilizados para a dosagem da cTn foram : AQT-90 FLEX (Radiometer) (7 artigos), Startus CS (Dade Behring) (6 artigos), Alere Triage Cardio 3(5 artigos), Roche cobas h 232(2 artigos), PATHFAST (Mitsubishi) (1 Artigo), GEM Immuno (Instrumentation Laboratory) (1 Artigo), i-STAT (Abbott) (4 Artigos), Cardiac T (Roche) (2 Artigos), Cardio3 (Biosite) (1 Artigo), Inverness (Biosite) (1 Artigo), TROP T (Roche) (2 Artigos), Cardiac Reader (Roche) (3 Artigos), TriageCardiac (Biosite) (1 Artigo), Cardiac STATus (Spectral) (2 Artigos), Cardiac STATUS MR (Dade International) (1 Artigo), Alpha Dx (First Medical) (1 Artigo), Cardiac T (Boehringer Mannheim) (2 Artigos), TROP (Boehringer Mannheim) (2 Artigos).

Os estudos sistematizados indicaram, em geral, a relevância do teste de cTn por POC para o diagnóstico da SCA, além da sua utilidade prognóstica, sendo suficiente para acurácia diagnóstica a medição da cTn por POC sozinha e sem adição de testes seriais. Em comparação com as dosagens das concentrações de cTn realizadas em laboratório, o desempenho analítico do POC foi equivalente. No entanto, o uso do segundo ofereceu a vantagem de fornecer resultados mais rápidos, o que sustenta o uso neste cenário (Tabela 2).

Tabela 2 – Descrição dos estudos sobre objetivos, teste de troponina cardíaca POC e resultados

ID	Objetivos	POC cTn teste	Resultados
1	O objetivo final foi produzir ensaios que mensurassem a cTn na maioria dos indivíduos saudáveis normais.	IN	O biomarcador que mede a especificidade da cTn domina o manejo de pacientes com suspeita de SCA. O POCT agora precisa não apenas corresponder à capacidade analítica dos métodos de laboratório para atropina de alta sensibilidade, mas também ser integrado na matriz de decisão para demonstrar o benefício.
2	Para avaliar a precisão do diagnóstico de um ensaio POCcTnI diferente com amostragem em série ao longo de 3 horas, tanto com T-MACS como quando usado sozinho.	Alere Triage Cardio 3 Ponto de corte: 0.01 µg / L	Obtivemos consentimento por escrito de 446 pacientes para participar do estudo. Um total de 432 pacientes tinha uma amostra de sangue de POC disponível para análise apenas na apresentação. No total, 396 pacientes tinham amostras de sangue de POC na apresentação, e 347 pacientes tinham amostras de sangue na apresentação e 3 horas depois, dados clínicos relevantes incluindo variáveis T-MACS) e dados de acompanhamento disponíveis. Nesses pacientes, a prevalência de IAM julgado foi de 14,9% (59/396), e a prevalência de MACE foi de 17,4% (69/396) em 30 dias.
3	Pesquisar e avaliar a precisão do diagnóstico do algoritmo de auxílio à decisão T-MACS para 'descartar' a SCA quando usado no ambiente pré-hospitalar com troponina POC.	Roche cobas h 232 TnT Ponto de corte: IN	O objetivo é atingir a clínica, visando alcançar a implementação clínica em 2 anos. Claramente, isso envolverá trabalho adicional para demonstrar a viabilidade e aceitabilidade do T-MACS na ambulância. A atualização recente do NICE Guideline CG95 incorporou uma nova estratégia de diagnóstico para uso em hospitais com base em dados de estudos observacionais com um desenho semelhante. Dado esse precedente, prevemos que nossos resultados irão gerar as evidências exigidas pelo NICE para emitir uma recomendação para o uso clínico de T-MACS com um ensaio de troponina POC no ambiente pré-hospitalar.
4	Examinar a utilidade do POC cTn no diagnóstico de SCA e entender as limitações de um diagnóstico baseado em POC cTn I / T.	- AQT-90 FLEX (Radiometer) Ponto de corte: cTn T >0.017 ng/mL; cTn I >0.023 ng/mL.	Cento e vinte pacientes foram diagnosticados com SCA. Os níveis de POC cTn I / T foram maiores no grupo SCA. Quando amostrado > 3 horas após o início dos sintomas, o nível de POC cTn I é considerado adequado para uso no diagnóstico de SCA. No entanto, quando amostradas 3 horas após o início dos sintomas, é necessária uma interpretação cuidadosa da POC cTn para descartar a SCA.
5	Investigar o desempenho de marcadores elegíveis em um protocolo de dor no peito, utilizando POC.	- IN	Um modelo de regressão multivariada mostrou como preditores para IAM as variáveis ECG, IAM anterior, níveis de miog na terceira hora e cTnI na sexta hora após a admissão.
6	Avaliar se um POC para múltiplos biomarcadores cardíacos pode ser usado para prever a gravidade e a mortalidade em pacientes com IAM.	- Triage (Alere) Ponto de corte: 0.05 ng/mL	Um total de 329 pacientes foram diagnosticados com IAM. Quando três POC foram positivos, o percentual de envolvimento da SCA principal esquerda aumentou 10 vezes (p <0,001). O risco aumentou mais de 3 vezes com 2 POC positivo em comparação com nenhum (p = 0,005).
7	Determinar o 99 percentil de dois POC e comparar com os testes laboratoriais centrais.	- AQT-90 FLEX (Radiometer) Ponto de corte: 10 ng/L	O percentil 99 de cTn I no POC foi determinado em 19 ng / L. Comparado com o teste de laboratório central do POC, o desempenho analítico foi equivalente.
8	Um POC cTn T foi comparado a um teste laboratorial central de cTn T para determinar o diagnóstico de SCA.	- AQT-90 FLEX (Radiometer) Ponto de corte: 30 ng/L	Do total de pacientes, 3,6% tiveram diagnóstico de IAM NSTEMI. Para o ensaio hscTn T, 28,4% de todos os valores estavam no limite de detecção ou abaixo do limite, em comparação com 75,7% dos valores de POC cTn T. O desempenho diagnóstico foi muito semelhante nos dois ensaios.

- 9 Comparar os resultados dos testes de biomarcadores cardíacos POC e sugerir uma orientação clínica. TriageCardioProfiler (Alere) Dos pacientes avaliados, 43,8% (15/35) apresentavam AI. cTn obteve os melhores resultados do que os testes focados em cTn I com CPK e CPK-MB
Ponto de corte: >0.4 ng/mL
- 10 Comparar o desempenho de dois ensaios de POC cTn com o de um método de laboratório central. - AQT-90 FLEX (Radiometer) Os ensaios POC e hs mostraram um desempenho diagnóstico comparável em pacientes admitidos com suspeita de SCA em relação ao diagnóstico de liberação, apoiando o uso do teste POC nesse cenário.
Ponto de corte: cTn T >17 ng/L;
cTn I >23 ng/L.
- 11 Avaliar uma cTnhs e comparar com um POC cTn. - Cobas h232 (Roche). A sensibilidade do hscTn T para encontrar o IAM ou a combinação de IAM e AI foi de 100 e 83,0%, respectivamente. A especificidade de hscTn T foi menor em comparação com o método POC na população com dor torácica aguda (75,0%). Tanto o hscTn como o POC cTn podem se tornar úteis na atenção primária a pacientes com menos de 65 anos.
Ponto de corte: 0.03 µg/L
- 12 Determinar os resultados em pacientes com suspeita de SCA que apresentaram POC cTn I em comparação com testes laboratoriais de cTn I. - AQT-90 FLEX (Radiometer) Trinta pacientes (13,1%) randomizados para POC tiveram pelo menos um resultado em comparação com 29 (13,0%) controle (p = 0,98). Houve discrepâncias entre os resultados do POC e dos analisadores de laboratório. Porém, não foi encontrada diferença no resultado adverso quando o POC cTn foi usado.
Ponto de corte: ≤14 ng/L
- 13 Para randomizar um POC cTn em ambulâncias para descobrir se cTn acelera o tempo de diagnóstico. - Triage (Alere) O primeiro cTn estava disponível em 38 minutos no POC e 139 minutos no tratamento usual. No POC, o cTn foi > 0,01 ng / mL em 17,4% e > 0,03 ng / mL em 9,8%. O tempo entre o primeiro contato médico e a alta do pronto-socorro ou a internação hospitalar foi menor nos pacientes com POC cTn.
Ponto de corte: >0.03 ng/mL
- 14 Testar cTn e BNP antes da orientação hospitalar em pacientes com SCA. - Triage (Alere) A cTn antes da chegada ao hospital era > 0,03 ng / mL em 13,4% e > 0,1 ng / mL em 3,6%. O limiar pré-especificado cTn > 0,03 ng / mL foi excedido em 1 paciente (12,5%) na AI, 9 (31,0%) na SCA, 2 (20,0%) na AHF e 14 (9,5%) no outro grupo . O BNP antes da chegada ao hospital foi de 100 pg / mL em 36,4% e 400 pg / mL em 11,6% de todos os pacientes. O limiar pré-especificado de BNP de 400 pg / mL foi excedido em 3 pacientes (10,3%) na SCA, 7 (63,6%) na AHF e 13 (8,7%) no outro grupo.
Ponto de corte: >0.03 ng/mL
- 15 Avaliar o desempenho diagnóstico de quatro ensaios de POC cTn I em comparação com o laboratório central cTn I para detectar lesão do miocárdio e IAM. - AQT-90 FLEX (Radiometer) Dezenove dos 169 pacientes tiveram um IAM. A sensibilidade clínica variou consideravelmente entre os ensaios e ao longo do tempo em cada ensaio, comparável aos ensaios de laboratório. A variabilidade analítica que existe entre os ensaios de POC cTn I demonstra diferenças substanciais de diagnóstico para excluir e excluir IAM.
Ponto de corte: 9 ng/L
- PATHFAST (Mitsubishi) Ponto de corte: 8 ng/L
- GEM Immuno (Instrumentation Laboratory). Ponto de corte: 1.3 ng/L
- i-STAT (Abbott)

	Ponto de corte: 20 ng/L	
16 Avaliar uma diminuição do ponto de corte dos testes de POC cTn na detecção de lesão cardíaca.	- i-STAT (Abbott) Ponto de corte: $\geq 0.04 \mu\text{g/L}$ - AQT-90 FLEX (Radiometer) Ponto de corte: $0.0095 \mu\text{g/L}$	A revisão clínica mostrou que os testes POC perderam 6 dos 13 pacientes com IAM confirmado (sensibilidade = 46,0%) e que um ponto de corte mais baixo lhes permitiu detectar todos (no i-STAT) ou a maioria (4 de 6 no AQT) deles .
17 Avaliar a viabilidade do POC pré-hospitalar de cTn T, sua capacidade de identificar pacientes com IAM e prever mortalidade.	- Cardiac T (Roche) Ponto de corte: 50 ng/L	Foram realizadas medições de POC cTn T em 985 indivíduos, dos quais 200 (20%) apresentavam IAM. A análise de sobrevida ajustada mostrou uma associação entre níveis pré-hospitalares elevados de POC cTn T acima do nível de detecção de 50 ng / L e mortalidade.
18 Avaliar o impacto do teste triplo de marcadores e as eficiências de diagnóstico de diferentes estratégias de biomarcadores.	- StratusCS (DadeBehring) Ponto de corte: 0.03 mg/L.	A medida de cTn I foi a mais eficiente em termos de diagnóstico que CPK-MB e miogl. A medição da cTn I por si só é suficiente para o diagnóstico.
19 Determinar a precisão diagnóstica de um POC cTn I dentro de 3 horas para pacientes apresentando dentro de 8 horas após o início dos sintomas.	- Cardio3 (Biosite) Ponto de corte: 0.05 ng/mL	O IAM foi diagnosticado em 82 pacientes (9,6%). Não houve melhora significativa na precisão do diagnóstico associada à adição de testes seriados de 6 horas à amostra de três horas.
20 Comparar duas estratégias de POC (multimarker POC e POC cTn T), teste de laboratório central de cTn T em pacientes avaliados para IAM.	- Inverness (Biosite) Ponto de corte: 0.05 mg/L - i-STAT (Abbott) Ponto de corte: 0.08 g/L	O cTn T sozinho (i-STAT) foi mais sensível ao IAM do que o painel POC multimarker (Inverness) com especificidade igual ou melhor. Quando comparado com um POCT cTn I, o cTn T não era mais sensível. Somente o POC cTn I também tinha a mesma sensibilidade que o painel multimarcas.
21 Investigar o teste pré-hospitalar de cTn T no diagnóstico em pacientes com dor no peito.	- TROP T (Roche). Ponto de corte: 0.10 ng/mL.	Um diagnóstico de IAM foi estabelecido em 208 de 258 pacientes com aumento da cTn T. O teste pré-hospitalar identificou 30,0% desses pacientes, enquanto o primeiro teste hospitalar detectou 79,0%. A implementação pré-hospitalar de testes quantitativos, com limites de detecção mais baixos, poderia identificar a maioria dos pacientes com IAM.
22 Analisar a precisão do diagnóstico de POC.	- Cardiac Reader (Roche) Ponto de corte: 0.1 ng/ml.	O POC confere benefícios substanciais na atenção primária ao diagnosticar corretamente significativamente mais pacientes.
23 Determinar o uso de um biomarcador de mioglobina, CPK-MB e cTn I para identificar pacientes com suspeita de SCA adequados para alta.	- TriageCardiac (Biosite) Ponto de corte: 0.05 ng/mL	O grupo de estudo foi composto por 100 pacientes e seis apresentaram SCA positivo para cTn. O painel Triagem, 2 horas após a apresentação, previa elevação de 12 h de cTn T e eventos de 30 dias. A maioria dos pacientes foi finalmente adequada para a alta.
24 Comparar um multimarker POC com um protocolo cTn I único e serial em pacientes com dor no peito.	- TriageCardiac (Biosite) Ponto de corte: 0.4 $\mu\text{g/L}$	O diagnóstico de IAM baseou-se em um dobro de miog e um aumento de pelo menos 50,0% no CPK-MB; uma duplicação de miog juntamente com qualquer cTn I detectável; ou um $\text{cTnI} > 0,4 \text{ ng / mL}$. Usando esses novos critérios, 145/148 casos foram positivos para IAM. Doze casos confirmados de não-IAM foram positivos pelo novo protocolo, com 10 dos 12 confirmados pelo laboratório principal como

- positivos para cTn I. Este protocolo rápido de múltiplos fabricantes parece superior apenas a um cTnI.
- 25 Determinar o impacto do POC cTn I no ensaio TAT, LOS do paciente, matrizes financeiras e resultados em comparação com os testes laboratoriais centrais. - StratusCS (DadeBehring)
Ponto de corte: 0.1 µg/L. O tempo médio de permanência foi significativamente menor no Pós CS comparado ao grupo de pacientes Pré CS: 2,4 vs 2,2 dias (p = 0,05). A TAT desde a coleta de sangue até a notificação dos resultados para os profissionais de saúde foi significativamente menor no grupo Pós CS: 19,5 vs. 76 min (p <0,001). A carga direta dos reagentes no laboratório para o teste de cTn I foi menor no grupo Pré CS. Os grupos com concentrações basais normais de cTn I tiveram uma taxa de sobrevida maior em comparação aos dois grupos de pacientes com um aumento de cTn I.
- 26 Testar a utilidade de um POC em comparação com um método laboratorial de cTn para prever resultados cardíacos adversos. - Cardiac Reader (Roche)
Ponto de corte: 0.05 µg/L. A discordância entre cTn I e cTn T ocorreu em 11,4% (41/358) dos casos. A taxa de morte ou IAM foi de 25% (10/40) entre os pacientes com resultados discordantes de cTn, em comparação com 7,5% (17/228) entre aqueles com resultados negativos concordantes (p <0,001). Pacientes com leitura discordante apresentavam alto risco de desfecho cardíaco adverso, identificado apenas pelo laboratório cTn I. Marcadamente, o uso do teste rápido economizou tempo em detrimento da sensibilidade clínica.
- 27 Definir o papel da Lp-PLA 2 em combinação com cTn I, NT-proBNP, hs CRP e D-dímero em pacientes com SCA. - StratusCS (DadeBehring)
Ponto de corte: 0.01 g/L O desfecho primário foi morte, IAM, PA instável, admissão por HAF, intervenção coronária percutânea, cirurgia de revascularização do miocárdio, arritmia ou ressuscitação com risco de vida. No restante grupo de baixo risco, com incidência de 10,3%, foi realizada uma separação adicional usando cTn I (ponto de corte 0,14 g / L; RR = 3,1, IC 95%: 1,7–5,5) em pacientes com cTn I negativo. Pacientes com suspeita de SCA, a cTn I e a Lp-PLA2 são marcadores independentes eficazes para estratificação de risco.
- 28 Avaliar o uso de um teste POC cTn I em pacientes com SCA. - i-STAT (Abbott)
Ponto de corte: 0.04 g/L.. O IAM foi diagnosticado em 8,1% dos pacientes. Pacientes com sintomas sugestivos de SCA e com um aumento de POC cTn I na apresentação apresentam um aumento significativo no risco ao longo de 60 dias para SCA e eventos cardíacos. Assim, o POC cTn I pode ser adicionado à lista de ensaios para estratificação de risco.
- 29 Medir o valor diagnóstico de cTn I, miog e CPK-MB em pré-internação no hospital. - CardiacSTATus (Spectral)
Ponto de corte: 0.03 µg/L. O cTn I, miog e CPK-MB têm alto valor diagnóstico na SCA desde o momento da admissão pré-hospitalar.
- 30 Identificar pacientes com necrose miocárdica na fase pré-hospitalar, NSTEMI, através da medida de POC cTn. - i-STAT (i-STAT Corporation)
Ponto de corte: 0.015 mg /L A média do tempo de resposta da ambulância foi de 12 min e a média de resposta hospitalar foi de 40 min. O uso do método i-STAT cTn I integrado aos procedimentos de telemedicina pode desempenhar um papel importante no manejo de pacientes com SCA relacionados à fase pré-hospitalar.
- 31 Examinar o valor preditivo de marcadores cardíacos para eventos adversos medidos por um POC. - Cardiac T (Roche)
Ponto de corte: 0.05 g/L Se o cTn T, medido pelo POC ou por um analisador de laboratório convencional, foi > 0,05 g / L, a chance de um evento cardíaco dobrou (18,0% vs 9,0%). A medida em série de cTn T não agregou mais nenhum valor ao poder preditivo da admissão cTn T.
- 32 Validar a utilidade diagnóstica da cTn I em pacientes com dor no peito. - Cardiac STATus MR (Dade International)
Ponto de corte: 1.5 ng/mL A rápida determinação qualitativa da cTn I é o maior valor preditivo do teste de uso clínico para diagnóstico precoce e IAM oportuno.
- 33 Examinar a utilidade do POC cTn I em pacientes com possível SCA. - CardiacSTATus (Spectral)
Ponto de corte: 0.15 µg/L Dos 235 pacientes, 8 tinham IAM e 11 IAM NSTEMI. O teste de cTn I foi positivo em todos os casos de IAM. Havia 3 cTn I positivo e 33 aumentaram os níveis de CK em pacientes sem SCA. O teste qualitativo de cTn I parece ser mais específico.

34 Comparar a eficácia diagnóstica de um teste de painel sanguíneo total recentemente desenvolvido para H-FABP com o teste rápido de cTn T.	- TROP T (Roche) Ponto de corte: IN	Trinta e um pacientes (24,0%) tiveram diagnóstico de IAM. Ao usar o novo teste rápido de H-FABP, a triagem cardíaca de emergência para excluir pacientes não-IAM deve ser efetivamente organizada dentro de 3 horas do início.
35 Examinar a proporção de pacientes com teste quantitativo negativo de cTn T que atenderiam aos novos critérios do IAM e avaliar a utilidade clínica da cTn I.	- StratusCS (DadeBehring) Ponto de corte: 0.006 µg/L - Cardiacreader (Roche). Ponto de corte: 0.04 ng/mL	Quinze pacientes (8,0%) cumpriram os requisitos do IAM, apesar de cTn T negativo (leitor cardíaco; Roche). O IAM não diagnosticado era muito pequeno. O cTn parecia ser um método confiável em pacientes com suspeita de necrose de células do miocárdio.
36 Avaliar a acurácia diagnóstica e a praticidade dos biomarcadores cardíacos no diagnóstico da SCA.	- StratusCS (DadeBehring) Ponto de corte: 0.10 g/L.	Dos 205 pacientes, 32 (16%) apresentaram FAD positivo para SCA; 173 (84%) apresentaram FAD negativo para SCA. Dos pacientes com SCA negativos, 17 (8%) apresentaram resultados indeterminados de cTn I por POC. O tempo médio de resultado para o ACPP foi de 87 minutos e para o POC foi de 39 minutos. A sensibilidade do ensaio cTn I, integrante deste sistema, foi responsável pela alta precisão do diagnóstico.
37 Avaliar se uma estratégia multimarca com medição de miog, CPK-MB e cTnI por POC poderia excluir o IAM.	- TriageCardiac (Biosite) Ponto de corte: 0.19 ng/mL	A sensibilidade e o VPN para a combinação POC de miog e cTn I por 90 minutos foi de 96,9% e 99,6%, respectivamente. O tempo médio desde a amostragem até a notificação dos resultados foi de 71 minutos no laboratório central vs. 24 minutos no dispositivo POC (P <0,001). O IAM pode ser excluído rapidamente pelo uso de POC de miog e cTn I nos primeiros 90 minutos.
38 Avaliar o POC para marcadores cardíacos no diagnóstico de IAM.	- Alpha Dx (First Medical) Ponto de corte: 0.09 mg/L.	O POC pode ser usado para decidir e excluir o IAM.
39 Avaliar um teste POC.	- StratusCS (DadeBehring) Ponto de corte: 0.03 mg/L	Pacientes com resultado elevado de cTn T no momento da inscrição (8,9%) apresentaram mortalidade significativamente maior em 30 dias (15,7% vs 6,2% para pacientes negativos; p <0,001). Em um modelo de regressão multivariável, um resultado positivo de cTn T foi adicionado independentemente à previsão de mortalidade em 30 dias (p <0,001).
40 Para avaliar se um POC cTn T na inscrição poderia estratificar os pacientes.	- Cardiac T (Boehringer Mannheim) Ponto de corte: 0.02 g/L	Pacientes com resultado elevado de cTn T no momento da inscrição (8,9%) apresentaram mortalidade significativamente maior em 30 dias (15,7% vs 6,2% para pacientes negativos; p <0,001). Em um modelo de regressão multivariável, um resultado positivo de cTn T foi adicionado independentemente à previsão de mortalidade em 30 dias (p <0,001).
41 Avaliar o uso de cTn T como marcador objetivo para verificar o IAM.	- TROP (Boehringer Mannheim) Ponto de corte: 0.18 ng/mL	Durante o acompanhamento, pacientes com resultado positivo no teste pré-hospitalar de cTn T tiveram eventos cardíacos com mais frequência (9 de 11) do que pacientes com resultado negativo (26 de 147; P <0,0001).
42 Comparar a eficácia diagnóstica do IAM de dois testes rápidos, um com CPK-MB e miog e outro com cTn T.	- TROP T (Boehringer Mannheim) Ponto de corte: 1.13 g/L	Não houve diferença no desempenho diagnóstico entre os testes. Os dois testes têm capacidades de diagnóstico semelhantes e confiáveis 12 horas após o início dos sintomas.
43 Avaliar o desempenho de um novo POC cTn T	- Cardiac T (Boehringer)	Dos 721 pacientes, 102 foram diagnosticados como tendo IAM. A sensibilidade deste POC cTn T para detectar IAM é comparável à dos testes séricos atuais e oferece a vantagem de fornecer resultados

em pacientes com sintomas de ICA .

Mannheim)

rápidos a beira do leito.

Ponto de corte: 0.2 g/L

Fonte: A autora, 2021.

De acordo com a Tabela 3, a maioria dos trabalhos mostrou uma AUC variando de 0.786 a 0.960, reforçando o bom poder discriminatório do cTn por POC. Os valores medianos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e positivo dos testes foram 79.0% (intervalo interquartil - IIQ: 59.0-95.0%), 94.0% (IIQ: 89.0-96.3%), 94.6% (IIQ: 86.7-98.1%) e 62.5% (IIQ: 50.0-80.8%), respectivamente (**dados não mostrados em tabelas**).

Tabela 3 - Descrição de estudos sobre sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e positivo e áreas sob a curva do teste de troponina cardíaca POC

ID	Grupos ou tempo	Sensibilidade	VPN	Especificidade	VPP	AUC
1	Alere TriageCardio 3	88.9	95	65.3	-	0.97
2	Roche Cobas h232	-	-	-	-	-
3	i-STAT, Abbott	63.9	94.8	93.1	92.5	-
4	cTn I	-	-	-	-	0.833
	cTn T	-	-	-	-	0.786
					-	
8	-	-	-	-	50.0	0.896
9	-	14.0	79.0	99.0	83.0	0.567
	cTn T					
	EGRF ≥ 60	80.0	-	88.0	-	0.870
	≤ 30 EGRF < 60	84.0	-	64.0	-	0.820
10	EGRF < 30	100	-	22.0	-	0.890
	cTn I					
	EGRF ≥ 60	79.0	-	95.0	-	0.890
	≤ 30 EGRF < 60	63.0	-	89.0	-	0.800
	EGRF < 30	83.0	-	76.0	-	0.830
11	-	67.0	99.0	98.0	50.0	-
13	-	44.0	87.2	96.0	73.3	-
14	-	31.0	88.1	89.7	34.6	-
	GEM	95.0	99.0	79.0	36.0	-
	i-SAT	74.0	96.0	88.0	44.0	-
15	PATHFAST	95.0	93.0	78.0	32.0	-
	AQT-90	68.0	96.0	89.0	43.0	-
	0-60 min	27.0	84.0	95.0	58.0	-
17	60-120 min	38.0	81.0	97.0	80.0	-
	>120 min	52.0	89.0	94.0	69.0	-
	Initial	-	-	-	-	0.960
18	90 min	-	-	-	-	0.950

ID	Grupos ou tempo	Sensibilidade	VPN	Especificidade	VPP	AUC
	Peak value	84.1	98.2	93.4	57.5	0.950
	Initial	66.7	96.0	95.9	65.8	0.920
19	1.5 h	79.2	97.5	94.4	62.6	0.940
	3 h	84.7	98.1	93.4	60.4	0.950
	6 h	87.5	98.4	92.6	58.3	0.950
20	-	63.0	95.0	94.0	58.0	-
21	-	59.0	95.0	93.0	-	0.82
	2-12 h	100	99.0	-	-	-
23	30 days	86.0	97.0	-	-	-
24	-	98.0	99.9	99.8	92.4	-
29	-	100	100	94.0	89.0	-
	A	95.0	95.0	95.0	95.0	-
	B	64.0	64.0	90.0	90.0	-
32	C	25.0	86.0	95.0	50.0	-
	D	50.0	95.0	95.0	50.0	-
	≤3 h	50.0	86.7	96.3	80.0	-
	3 to <6 h	0	78.9	93.8	0	-
34	6 to <12 h	60.0	84.6	100	100	-
	≥12 h	100	100	87.5	76.0	-
	Total	67.7	90.3	94.9	80.8	-
	>0.4 µg/L	73.3%	-	100%	-	-
35	>0.2 µg/L	100%	-	95.3%	-	-
	>0.07 µg/L	100%	-	54.1%	-	-
36	-	100	-	100	-	-
37	-	-	-	-	-	0.860
38	-	93.0	-	94.0	-	0.919
39	-	-	-	92.6	-	0.859
41	-	98.0	-	88.0	-	-
	Initial					
	>0.1 µg/L	77.0	93.0	-	-	-
	>0.2 µg/L	96.0	87.0	-	-	-
42	6 h					
	>0.1 µg/L	96.0	98.0	-	-	-
	>0.2 µg/L	91.0	91.0	-	-	-
	Initial	19.6	88.1	98.1	62.5	-
43	3 h	59.0	93.6	97.7	80.8	-
	6 h	69.7	94.6	96.6	78.5	-

Legenda: ID = número de identificação; VPN = valor preditivo negativo; VPP = valor preditivo positivo; AUC = área sob a curva; cTn = troponina cardíaca; grupo A: pacientes admitidos com sintomas clínicos de infarto agudo do miocárdio; grupo B: pacientes com alta probabilidade e fatores de risco coronariano; grupo C: pacientes com baixa probabilidade de risco coronariano; grupo D: controle de grupo; eGRF = taxa de filtração glomerular estimada

Fonte: A autora, 2021.

4 DISCUSSÃO

Num contexto em que se faz necessário a elucidação diagnóstica precoce e precisa do indivíduo com suspeita da Síndrome Coronariana Aguda (SCA), foram avaliados a relevância e a sensibilidade da dosagem da cTn por *Point-of-care* (POC). A utilização deste teste pode conferir benefícios substanciais nos cuidados primários, diagnosticando corretamente mais pacientes com suspeita da SCA, ainda na emergência hospitalar, por ser uma eficaz e eficiente ferramenta para este propósito. Seus benefícios podem se estender ao âmbito hospitalar, influenciando as manobras e terapêuticas a serem definidas, proporcionando melhores desfechos.

No entanto algumas limitações desta Revisão Sistemática da Literatura (RSL) devem ser consideradas. A busca bibliográfica foi abrangente, porém muitos artigos foram descartados devido a não se enquadrarem nos critérios de inclusão. Com isso, é possível que alguma publicação não tenha sido incluída neste trabalho. E, uma vez que nos baseamos em dados publicados, é possível que haja o viés de publicação, como em toda RSL.

Como pontos fortes destacam-se a seleção dos artigos e a extração dos dados por dois autores, aumentando a probabilidade de terem sido identificadas as publicações de interesse e de ter sido realizada uma precisa identificação/extração de dados de interesse. Ademais, o desenvolvimento do estudo foi embasado no *guideline* PRISMA (2009) (Anexo B), que indica um conjunto de itens baseados em evidências necessários para composição de uma sistematização de estudos. Outro ponto dominante do estudo a ser destacado é a diversidade dos testes POC analisados, que, apesar da ampla variedade de testes e seus pontos de corte, mantiveram a mesma prontidão e boa aplicabilidade para o diagnóstico da SCA. Alguns artigos compararam a metodologia laboratorial e os testes POC, com isso obtiveram desempenho equivalente, mas com uma redução na espera do resultado.

Todos os estudos apontaram para a relevância do teste de cTn por POC no diagnóstico da SCA. Dentre os autores dos trabalhos sistematizados, Tsai et al.⁽⁴⁷⁾ verificaram que os testes POC e os testes laboratoriais de cTn apresentaram poder diagnóstico comparável, constatando o uso apropriado dos POC.

Ademais, a medição da cTn por POC isolada e sem adição de testes seriais mostrou ser uma boa estratégia para esse fim, o que torna seu uso mais prático, agilizando a elucidação diagnóstica. Entretanto, Macdonald e Nagree⁽²²⁾ relataram a necessidade e superioridade da dosagem de múltiplos biomarcadores por POC, comparado a medição da cTn somente.

É de grande significado clínico a sensibilidade dos métodos da cTn por POC, apresentando valores favoráveis, porém variáveis, onde as diferenças podem estar relacionadas a diversos fatores, assim como ao número de participantes em cada estudo e dos diversos protocolos empregados.

O POC apresentou valores medianos de sensibilidade e especificidade, valor preditivo negativo e positivo aos menores limites de detecção nos testes quantitativos de cTn, identificando a maioria dos pacientes com SCA. Contudo, ao reduzir o ponto de corte do teste foi observado o aumento do valor preditivo positivo, o que possibilitou a detecção de todos os pacientes com SCA para o i-STAT e 4/6 para o AQT⁽¹³⁾.

Dentre todas as facetas do uso da cTn por POC, a sua utilidade prognóstica foi apontada entre os achados. Conforme abordado por Cho et al.⁽⁴⁴⁾ a possibilidade de usar o POC como ferramenta prognóstica, o torna ainda mais vantajoso. Quando três dosagens de cTn por POC foram positivas, o percentual de acometimento da SCA foi aumentado em 10 vezes ($p < 0,001$). O risco aumentou mais de 3 vezes com 2 POC positivos comparado a nenhum ($p = 0,005$).

Em comparação com as dosagens das concentrações de cTn realizadas em laboratório, o desempenho analítico do POC foi equivalente. No entanto, com a vantagem de oferecer resultados rápidos a beira leito^(11,13,41).

De acordo com Caragher et al.⁽³⁶⁾ a mediana do tempo entre a amostragem e o relato dos resultados foi de 71 minutos para dosagens feitas na bancada laboratorial central versus 24 minutos para o dispositivo POC ($p < 0,001$). Em contrapartida, Gonçalves et al.⁽²⁾ enuncia que, sinalizando a relevância do tempo entre o início dos sintomas e a internação, é um auxílio eficiente no rastreamento e diagnóstico da SCA.

CONCLUSÃO

Possuindo alta sensibilidade e especificidade para lesão miocárdica, a cTn por POC assume papel chave no diagnóstico da SCA. Quando dosadas através dos POC, os resultados são mais rápidos comparados aos testes laboratoriais, mas com a mesma sensibilidade, o que fornece um diagnóstico mais preciso e instantâneo, ajudando na tomada de decisão médica, levando a alta mais rápida do paciente. Conseqüentemente, com a triagem e o diagnóstico dos pacientes ainda nos departamentos de emergência e com a redução do tempo de internação, os custos hospitalares poderão ser reduzidos significativamente.

REFERÊNCIAS

1. Alghamdi A, Reynard C, Morris N, Moss P, Jarman H, Hardy E, *et al.* Diagnostic accuracy of the Troponin-only Manchester Acute Coronary Syndromes (T-MACS) decision aid with a point-of-care cardiac troponin assay. *EmergMed J.* 2020;37(4):223-8.
2. Gonçalves SM, Gomes KB, Carvalho M das G, Magalhães H, Reis E, Silva I. Effectiveness to identify acute myocardial infarction using the Manchester screening in patients with chest pain at the emergency service. *J Clin Lab Anal.* 2018; 32(6): e22439.
3. Hung CL, Chien DK, Shih SC, Chang, WH. The feasibility and diagnostic accuracy by multiple cardiac biomarkers in emergency chest pain patients: A clinical analysis to compare 290 suspected acute coronary syndrome cases stratified by age and gender in Taiwan. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16(1):191.
4. Hachey BJ, Kontos MC, Newby LK, Christenson R, Peacock W, Brewer .K, *et al.* Trends in Use of Biomarker Protocols for the Evaluation of Possible Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(9):e005852.
5. Regan B, O’Kennedy R, Collins D. Point-of-care compatibility of ultra-sensitive detection techniques for the cardiac biomarker troponin I challenges and potential value. *Biosensors.* 2018;8(4):114.
6. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D. Guidelines and Guidance Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Plos Medicine.* 2009;6(7):e1000097.
7. Wells GA, Shea B, O’Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute. 2013;3:1–4.
8. Andersson PO, Karlsson JE, Landberg E, Festin K, Nilsson S. Consequences of high-sensitivity troponin T testing applied in a primary care population with chest pain compared with a commercially available point-of-care troponin T analysis: An observational prospective study *Cardiovascular Disorders.* *BMC Res Notes.* 2015; 8(1).
9. Asha SE, Cooke A, Walter E, Weaver J. Three-month outcome of patients with suspected acute coronary syndrome using point-of-care cardiac troponin-T testing compared with laboratory-based cardiac troponin-T testing: A randomised trial. *Emerg Med J.* 2015; 32(8): 601-7.
10. Ezekowitz JA, Welsh RC, Weiss D, Chan M, Keeble W, Khadour F, Sharma S, *et al.* Providing Rapid Out of Hospital Acute Cardiovascular Treatment 4 (PROACT-4). *J Am Heart Assoc.* 2015; 4(12):e002859.
11. Ezekowitz JA, Welsh RC, Gubbels C, Brass N, Chan M, Keeble W, Khadour F, *et al.* Providing rapid out of hospital acute cardiovascular treatment 3 (PROACT-3). *Can J Cardiol.* 2014; 30(10): 1208-15.

12. Palamalai V, Murakami MAM, Apple FS. Diagnostic performance of four point of care cardiac troponin I assays to rule in and rule out acute myocardial infarction. *ClinBiochem*. 2013; 46(16-17):1631-5.
13. Schneider HG, Ablitt P, Taylor J. Improved sensitivity of point of care troponin I values using reporting to below the 99th percentile of normals. *ClinBiochem*. 2013;46(12): 979-82.
14. Stengaard C, Sørensen JT, Ladefoged SA, Christensen E, Lassen J, Bøtker, HE, *et al*. Quantitative point-of-care troponin T measurement for diagnosis and prognosis in patients with a suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2013;112(9):1361-6.
15. Collinson P, Goodacre S, Gaze D, Gray A. Very early diagnosis of chest pain by point-of-care testing: Comparison of the diagnostic efficiency of a panel of cardiac biomarkers compared with troponin measurement alone in the RATPAC trial. *Heart*. 2012;98(4):312-8
16. Diercks DB, Peacock IV WF, Hollander JE, Singer AJ, Birkhahn R, Shapiro N, *et al*. Diagnostic accuracy of a point-of-care troponin i assay for acute myocardial infarction within 3 hours after presentation in early presenters to the emergency department with chest pain. *Am Heart J*. 2012;163(1):74-80.
17. Lee-Lewandrowski E, Januzzi JL, Grisson R, Mohammed AA, Lewandrowski, G, Lewandrowski, K. Evaluation of first-draw whole blood, point-of-care cardiac markers in the context of the universal definition of myocardial infarction: A comparison of a multimarker panel to troponin alone and to testing in the central laboratory. *Arch Pathol Lab Med*. 2011;135(4):459-63.
18. Alghamdi A, Cook E, Carlton E, Siriwardena A, Hann M, Thompson A, *et al*. Pre-hospital Evaluation of Sensitive Troponin (PRESTO) Study: Multicentre prospective diagnostic accuracy study protocol. *BMJ*. 2019;9(10):e032834.
19. Sorensen JT, Terkelsen CJ, Steengaard C, Lassen J, Trautner S, Christensen E, *et al*. Prehospital troponin T testing in the diagnosis and triage of patients with suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011;107(10):1436-40.
20. Tomonaga Y, Gutzwiller F, Lüscher TF, Riesen WF, Hug M, Diemand A, *et al*. Diagnostic accuracy of point-of-care testing for acute coronary syndromes, heart failure and thromboembolic events in primary care: A cluster-randomised controlled trial. *BMC FamPract*. 2011;12:(12).
21. Macdonald SPJ, Nagree Y. Rapid risk stratification in suspected acute coronary syndrome using serial multiple cardiac biomarkers: A pilot study. *EMA - Emerg Med Australas*. 2008; 20(5):403-9.
22. Straface AL, Myers JH, Kirchick HJ, Blick KE. A rapid point-of-care cardiac marker testing strategy facilitates the rapid diagnosis and management of chest pain patients in the emergency department. *Am J ClinPathol*. 2008;129(5):788-95.

23. Apple FS, Chung AY, Kogut ME, Bubany S, Murakami MM. Decreased patient charges following implementation of point-of-care cardiac troponin monitoring in acute coronary syndrome patients in a community hospital cardiology unit. *ClinChimActa*. 2007; 370(1-2):191-5.
24. Cramer GE, Kievit PC, Brouwer MA, Keijzer MH, Luijten HE Verheugt FWA. Lack of concordance between a rapid bedside and conventional laboratory method of cardiac troponin testing: Impact on risk stratification of patients suspected of acute coronary syndrome. *ClinChimActa*. 2007;381(2):164-6.
25. Möckel M, Müller R, Vollert JO, Müller C, Danne O, Gareis, R, *et al*. Lipoprotein-associated phospholipase A2 for early risk stratification in patients with suspected acute coronary syndrome: A multi-marker approach - The North Wuerttemberg and Berlin Infarction Study-II (NOBIS-II). *Clin Res Cardiol*. 2007;96(9):604-12.
26. Apple F, Ler R, Chung A, Berger M, Murakami M. Point-of-Care i-STAT Cardiac Troponin I for Assessment of Patients with Symptoms Suggestive of Acute Coronary Syndrome. *Clin Chem*. 2006;52(2):322-5.
27. Borrayo-Sánchez G, Sosa-Jarero F, Borja-Terán B, Isordia-Salas I, Argüero-Sánchez R. Determinación cualitativa de marcadores de necrosis miocárdica desde la fase prehospitalaria del síndrome coronario agudo. *Cir Cir*. 2006;74:231-5.
28. Di Serio F, Lovero R, Leone M, De Sario M, Ruggieri, V, Varraso, *et al*. Integration between the Tele-Cardiology Unit and the central laboratory: Methodological and clinical evaluation of point-of-care testing cardiac marker in the ambulance. In: *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*; 44;2006:768-73.
29. Body R, Almashali M, Morris N, Moss P, Jarman H, Appelboam A, *et al*. Diagnostic accuracy of the T-MACS decision aid with a contemporary point-of-care troponin assay. *Heart*. 2019;105(10):768-74.
30. Ordóñez-Llanos J, Santaló-Bel M, Mercé-Muntañola J, Collinson P, Gaze D, Haass M, *et al*. Risk stratification of chest pain patients by point-of-care cardiac troponin T and myoglobin measured in the emergency department. *ClinChim Acta*. 2006; 365(1-2):93-7.
31. Soria CAM, Alejo GC, González JJE, Sánchez JÁ, SánchezJM, *et al*. Utilidad de la determinación cualitativa de troponina I y creatinofosfoquinasa isoenzima MB en los síndromes isquémicos coronarios agudos. *Arch Cardiol Mex*. 2006;76(1):37-46.
32. Hindle HR, Hindle SK. Qualitative troponin I estimation in the diagnosis of acute coronary syndromes in three rural hospitals. *Can J Rural Med*. 2005;10(4):225-30.
33. Seino Y, Tomita Y, Takano T, Ohbayashi K. Office Cardiologists Cooperative Study on Whole Blood Rapid Panel Tests in Patients With Suspicious Acute Myocardial Infarction Comparison Between Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein and Troponin T Tests. *Circulation J*. 2004;68:144-8.

34. Agewall S. Evaluation of point-of-care test systems using the new definition of myocardial infarction. *ClinBiochem*. 2003; 36(1):27-30.
35. Caragher TE, Fernandez BB, Jacobs FL, Barr LA. Evaluation of quantitative cardiac biomarker point-of-care testing in the emergency department. *J Emerg Med*. 2002; 22(1): 1-7.
36. McCord J, Nowak RM, McCullough PA, Foreback C, Borzak S, Tokarski G, *et al*. Ninety-minute exclusion of acute myocardial infarction by use of quantitative point-of-care testing of myoglobin and troponin I. *Circulation*. 2001;104(13):1483-8.
37. Apple FS, Anderson FP, Collinson P, Jesse RL, Kontos MC, Levitt MA, *et al*. Clinical evaluation of the first medical whole blood, point-of-care testing device for detection of myocardial infarction. *Clin Chem*. 2000;46(10):1604-9.
38. Heeschen C, Goldmann BU, Langenbrink L, Matschuck L, Matschuck G, Hamm CH. Evaluation of a Rapid Whole Blood ELISA for Quantification of Troponin I in Patients with Acute Chest Pain. *ClinChem*; 1999;45(10):1789–96.
39. Ohman EM, Armstrong PW, White HD, Granger CB, Wilcox RG, Weaver WD, *et al*. Risk stratification with a point-of-care cardiac troponin T test in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1999;84(11):1281-6.
40. Suzuki K, Komukai K, Nakata K, Kang R, Oi Y, Muto E, *et al*. The usefulness and limitations of point-of-care cardiac troponin measurement in the emergency department. *Intern Med*. 2018;57(12):1673-80.
41. Sylven C, Lindahl S, Hellkvist K, Nyquist O, Rasmanis G. Excellent reliability of nurse-based bedside diagnosis of acute myocardial infarction by rapid dry-strip creatine kinase MB, myoglobin, and troponin T. *Am Heart J*. 1998;135(4):677-83.
42. Baxter MS, Brogan GX, Harchelroad FP, Knoop KJ, Zackowski SW, Ryan RJ, *et al*. Evaluation of a bedside whole-blood rapid troponin T assay in the emergency department. *AcadEmerg Med*. 1997;4(11):1018-24.
43. Cho YD, Lee SW, Yoon YH, Kin JY. The utility of point-of-care biomarkers as a prognostic tool for patients with acute coronary syndromes. *Signa Vitae*. 2017; 13(1): 89-94.
44. Greiser A, Winter T, Mahfoud H, Kallner A, Ittermann T, Masuch A, *et al*. The 99th percentile and imprecision of point-of-care cardiac troponin I in comparison to central laboratory tests in a large reference population. *ClinBiochem*. 2017;50(18):1198-202.
45. Slagman A, von Recum J, Möckel M, Holert F, ZumBüschenfelde D, Müller C, *et al*. Diagnostic performance of a high-sensitive troponin T assay and a troponin T point of care assay in the clinical routine of an Emergency Department: A clinical cohort study. *Int J Cardiol*. 2017;230:454-60.

46. Tsai W, Chien DK, Huang CH, Shih SC, Chang WH. Multiple Cardiac Biomarkers Used in Clinical Guideline for Elderly Patients with Acute Coronary Syndrome. *Int J Gerontol.* 2017;11(2):104-8.
47. Wilke P, Masuch A, Fahron O, Zylla S, Leipold T, Petersmann A. Diagnostic performance of point-of-care and central laboratory cardiac troponin assays in an emergency department. *PLoS One.* 2017;12(11):e0188706.

ANEXO A – Newcastle-Ottawa: Escala de Acesso de Qualidade

Artigo:

Avaliador

NEWCASTLE – OTTAWA: Escala de Acesso de Qualidade**1. Para estudos de Coortes**

Nota: Um estudo pode ser premiado com no máximo uma estrela (*) para cada item numerado dentro das categorias **Seleção e Desfecho**. Um máximo de duas estrelas pode ser dado para cada item da categoria **Comparabilidade**.

Seleção

1) Representatividade da Coorte exposta.

- a) verdadeiramente representativa da média _____ (descrever) na comunidade *
- b) um pouco representativa da média _____ na comunidade *
- c) grupo selecionado de usuários, por exemplo, enfermeiros, voluntários
- d) não há descrição de derivação da coorte

2) Seleção da Coorte não exposta.

- a) selecionada da mesma comunidade que a coorte exposta *
- b) selecionada a partir de uma fonte diferente
- c) não há descrição de derivação da coorte não exposta

3) Determinação da Exposição.

- a) registro seguro (p. ex., registros cirúrgicos) *
- b) entrevistas estruturadas *
- c) auto-relato escrito
- d) sem descrição

4) Demonstração que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo.

- a) sim *
- b) não

Comparabilidade

1) Comparabilidade da coorte baseada no desenho e análise.

- a) controles do estudo para _____ (selecione o fator mais importante) *
- b) controle do estudo para qualquer fator adicional * (este critério pode ser modificado para indicar controle específico para um segundo fator importante)

Desfecho

1) Determinação do desfecho.

- a) avaliação cega independente *
- b) registro acoplado *
- c) auto-relato
- d) sem descrição

2) O seguimento foi suficiente para a ocorrência dos desfechos?

- a) sim (escolha um adequado período de seguimento para o desfecho de interesse) *
- b) não

3) Adequação de acompanhamento da coortes.

- a) seguimento completo – todos os indivíduos *
- b) perdas de seguimento com improvável introdução de viés – pequeno número perdido – > ____ % (selecione um adequado %) seguimento, ou descrição fornecida daqueles perdidos)*
- c) taxa de seguimento < ____ % (selecione um adequado %) e sem descrição das perdas
- d) nenhuma declaração

Artigo:
Avaliador

2. Para estudos de Caso-Controlle

Nota: Um estudo pode ser premiado com no máximo uma estrela (*) para cada item numerado dentro das categorias **Seleção e Exposição**. Um máximo de duas estrelas pode ser dado para cada item da categoria **Comparabilidade**.

Seleção

1) A definição de caso é adequada?

- a) sim, com validação independente *
- b) sim, por exemplo, registro de pareamento ou baseado em auto-relato
- c) sem descrição

2) Representatividade dos casos.

- a) consecutivos ou obviamente representativo de série de casos *
- b) potencial para viés de seleção ou não indicado

3) Seleção dos Controles.

- a) controles provenientes da comunidade *
- b) controles provenientes do hospital
- c) sem descrição

4) Definição dos Controles.

- a) sem história de doenças (desfecho) *
- b) sem descrição da fonte

Comparabilidade

1) Comparabilidade de casos e controles baseados no desenho ou na análise.

- a) controles do estudo para _____ (selecione o fator mais importante) *
- b) controles do estudo para qualquer fator adicional * (este critério pode ser modificado para indicar controle específico para um segundo fator importante)

Comparabilidade

1) Comparabilidade de casos e controles baseados no desenho ou na análise.

- a) controles do estudo para _____ (selecione o fator mais importante) *
- b) controles do estudo para qualquer fator adicional * (este critério pode ser modificado para indicar controle específico para um segundo fator importante)

Exposição

1) Determinação da exposição.

- a) registro seguro (p. ex., registros cirúrgicos) *
- b) entrevista estruturada onde o *status* caso/controle é "cego/mascarado" *
- c) entrevista aberta para o *status* caso/controle
- d) auto relatório escrito ou registro médico apenas
- e) sem descrição

2) Mesmo método de determinação para casos e controles.

- a) sim *
- b) não

3) Taxa de não-resposta.

- a) mesma taxa para ambos os grupos *
- b) não-respondedores descritos
- c) taxa diferente e sem designação

ANEXO B – PRISMA 2009 Checklist



PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	



PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see Item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit: www.prisma-statement.org.

APENDICE - Importance and Sensitivity of Point-of-Care Cardiac Troponin Testing for the Diagnosis of Acute Coronary Syndrome and Acute Myocardial Infarction (Artigo publicado)

Santos et al / *International Journal of Biomedical Research* 2021; 12(03): e5578.

e5578

International Journal of Biomedical Research

ISSN: 0976-9633 (Online); 2455-0566 (Print)

Journal DOI: <https://doi.org/10.7439/ijbr>

CODEN: IJBRFA

Review Article

Importance and Sensitivity of Point-of-Care Cardiac Troponin Testing for the Diagnosis of Acute Coronary Syndrome and Acute Myocardial Infarction

Amanda R Dos Santos, Thiago H. Silva*, Livia C De Oliveira and Jose F. N. Neto

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Avenida, 21941-901, Brazil

Abstract

Objective: To evaluate the importance and sensitivity of POC cTn testing for the diagnosis of ACS and AMI.

Methods: A literature review of papers indexed in the PubMed, Scopus, LILACS, and Cochrane databases was conducted in July 2020, following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Group guidelines. For inclusion, the papers had to be original, be developed on humans, involve POC cTn testing, and address the diagnosis of AMI or ACS.

Results: Forty-three papers published between 1997 and 2020 were selected, providing data on a total of 51,410 individuals aged 18 to 98. The studies indicated the importance of POC cTn testing for diagnosing AMI and ACS, as well as its prognostic usefulness.

The POC tests were found to have good discriminatory power, showing median sensitivity, specificity, and negative and positive predictive values of 79.0%, 94.0%, 94.6%, and 62.5%, respectively. They were found to have an analytical performance equivalent to laboratory cTn tests, while having the advantage of providing results more quickly.

Conclusion: POC cTn testing is rapid, sensitive diagnostic tool for ACS and AMI.

Keywords: Point-of-care; cardiac troponin; myocardial infarction; acute coronary syndrome.

*Correspondence Info:

Dr. Thiago H. Silva
Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Avenida, 21941-901, Brazil

*Article History:

Received: 15/02/2021
Revised: 15/03/2021
Accepted: 18/03/2021
DOI: <https://doi.org/10.7439/ijbr.v12i3.5578>

QR Code



How to cite: Dos Santos A. R., Silva T. H*, Oliveira L. C. and Neto J. F. N. Recurrent Importance and Sensitivity of Point-of-Care Cardiac Troponin Testing for the Diagnosis of Acute Coronary Syndrome and Acute Myocardial Infarction. *International Journal of Biomedical Research* 2021; 12(03): e5578. DOI: 10.7439/ijbr.v12i3.5578 Available from: <https://ssjournals.com/index.php/ijbr/article/view/5578>

Copyright (c) 2021 International Journal of Biomedical Research. This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

1. Introduction

Approximately 6% of emergency hospital admissions are due to chest pain. Among these hospitalized patients, half are diagnosed with AMI (acute myocardial infarction).[1] One of the most common forms of cardiovascular disease is acute myocardial infarction (AMI), which constitutes the main cause of mortality and a national public health problem. When it is not diagnosed correctly and early enough, AMI can develop into acute coronary syndrome (ACS). [2]

One of the main reasons why patients seek help at hospital emergency units is ACS, which is also one of the main causes of death worldwide. It is more prevalent amongst older people, but the age at which it occurs has fallen in recent years in line with lifestyle and behavioral changes. [3]

In the last 20 years, creatine kinase (CK-MB), cardiac troponin (cTn), and myoglobin have been used as biomarkers to identify myocardial necrosis, and serve as the basis for the early diagnosis of AMI; cTn has high sensitivity and specificity for myocardial lesion, making it the gold standard biomarker for this purpose. [4]

In view of the need for increasingly early diagnosis, point-of-care (POC) testing has been used to speed up triage and reduce waiting times in emergency units. There is now a wide range of tests available on the market that could be used for the rapid diagnosis of AMI and ACS. [5] This systematic literature review is designed to evaluate the importance and sensitivity of POC cTn testing for the diagnosis of ACS and AMI via a systematic review of the scientific literature.

2. Methods

This literature review was conducted according to the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines. [6]

In July 2020, a single researcher did a literature review of the Pubmed, Scopus, LILACS, and Cochrane databases with the following keywords: point-of-care, troponin, cardiac troponin, immunoassay, unstable angina, acute myocardial infarction, and acute coronary syndrome. The snowball method was then used as a secondary research strategy, by which publications of interest were identified manually in the lists of references in the selected papers. All the references with an abstract available online were recorded on a spreadsheet.

The inclusion criteria for the papers were: (1) be an original work; (2) have been developed on humans; (3) involve POC cTn testing; and (4) address the diagnosis of AMI or ACS. Based on the titles and abstracts, the relevant publications were identified, which were then retrieved in full for review by two independent reviewers (A.R.S and L.C.O.). A third reviewer (J.F.N.N.) was consulted when necessary.

The data extracted from the papers were: (1) author/year of publication; (2) country of research; (3) age of participants; (4) sample size; (5) objectives; (6) POC tests used; (7) results; and (8) sensitivity, specificity,

negative and positive predictive value, and area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of the POC cTn test. Two authors (A.R.S. and L.C.O.) retrieved this information, using a special form. Divergences were resolved by consensus or, when not possible, by consulting a third author (J.F.N.N.).

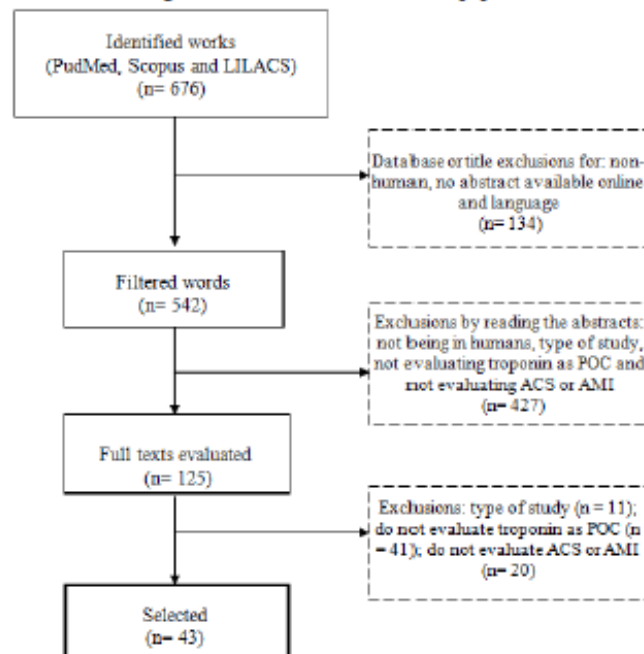
2.1 Evaluation of methodological quality

The methodological quality of the studies was assessed independently by two authors (A.R.S. and T.W.S.), through the Newcastle-Ottawa Scale (NOS). [17] The studies were classified as having a high (7–9 points), moderate (4–6 points) or low (< 3 points) quality. Discordant cases were debated until consensus, and a third author's (L.C.O) view was considered to reach an understanding.

2. Results

The initial search of the databases yielded 676 publications, of which 43 were selected: [1-5,7-47] (Figure 1). These papers, published between 1997 and 2020, contained data on 51,410 individuals aged between 18 and 98. The countries with the largest number of studies were Germany and the United States, and the prevailing methodology was the prospective, observational study. In addition, most of the studies were considered of high methodological quality (Table 1).

Figure 1: Flow chart of selection of papers*



Note: n=number of observations; POC = point of care; ACS = acute coronary syndrome; AMI = acute myocardial infarction. *Planned according to the PRISMA guidelines.

Table 1: Description of studies regarding authors, year of publication, origin, age of participants and sample size

ID	Author/year	Origin	Age (years)	N	Quality [1]
1	Alghamdi et al., 2020 [1]	UK	18	446	High
2	Alghamdi et al., 2019 [18]	UK	18	700	High
3	Body et al., 2019 [29]	UK	37.6 (±15.6)*	868	High
4	Suruki et al., 2018 [40]	Japan	70.0 (55.0-79.0)**	1,449	High
5	Goncalves et al., 2018 [2]	Brazil	UN	1,380	High
6	Cho et al., 2017 [43]	Korea	38.0 (±16.0)*	1,336	High
7	Graiser et al., 2017 [44]	Germany	26.0 (18.0-65.0)**	2,247 (cTn I)	High
8	Slagman et al., 2017 [45]	Germany	61.0 (45.0-73.0)**	2,259 (cTn T)	High
9	Tsai et al., 2017 [46]	Taiwan	75.4 (±6.6)*	3,423	High
10	Wilke et al., 2017 [47]	Germany	71.0 (57.0-80.0)**	(M: 1,958; W: 1,465)	Moderate
11	Anderson et al., 2015 [8]	Sweden	65.0 (±14.0)*	146	High
12	Asha et al., 2015 [9]	Australia	61.7 (±16.6)*	2,163	High
13	Erakowitz et al., 2015 [10]	Canada	66.0 (53.0-78.0)**	115	High
14	Erakowitz et al., 2014 [11]	Canada	70.0****	452	High
15	Palamalai et al., 2013 [12]	USA	38.0 (±16.0)*	601	High
16	Schneider et al., 2013 [13]	Australia	66.0 (53.0-82.0)**	491	Moderate
17	Stangard et al., 2013 [14]	Denmark	Group a. UAP: 63.0 (59.0-66.0)** b. AMI: 70.0 (67.0-71.0)** c. ACS: 65.0 (64.0-66.0)**	169	Moderate
18	Collinson et al., 2012 [15]	UK	53.0 (44.0-64.0)**	195	High
19	Diercks et al., 2012 [16]	USA	57.0 (48.0-67.0)**	985	High
20	Lee-Lewandrowski et al., 2011 [17]	USA	M: 61.7 *** W: 68.6****	(M: 476; W: 382)	High
21	Sorensen et al., 2011 [19]	Denmark	Group a. Prehospital cTn T test: 66.0 (55.0-78.0)** b. No Prehospital cTn T test: 67.0 (55.0-79.0)**	204	High
22	Tomonaga et al., 2011 [20]	Switzerland	Group a. C: 65.0 (±16.0)* b. POC: 64.0 (±17.0)*	4,905	High
23	Macdonald et al., 2008 [21]	Australia	58.0 (±14.6)*	(a: 958; b: 3,947)	High
24	Sturface et al., 2008 [22]	USA	38.4 (±18.2)*	369	High
25	Apple et al., 2007 [23]	USA	Group a. pre-POC: 54.0**** b. post-POC: 51.0****	(a: 151; b: 218)	High
26	Cramer et al., 2007 [24]	Netherlands	64.0 (±14.0)*	100	High
27	Mockel et al., 2007 [25]	Germany	60.5 (±14.1)*	(M: 61; W: 39)	High
28	Apple et al., 2006 [26]	USA	58.0 (19.0-96.0)**	369	High
29	Borrayo-Sánchez et al., 2006 [27]	Mexico	55.0 (±18.0)*	(M: 207; W: 162)	Moderate
30	Di Serio et al., 2006 [28]	Italy	M: 52.0 (±14.0)* W: 56.0 (±11.0)*	48	Moderate
31	Ordóñez-Llanos et al., 2006 [30]	Germany	63.0 (±14.6)*	(M: 25; W: 23)	Moderate
32	Soria et al., 2006 [31]	Mexico	54.1 (±2.6)*	100	Moderate
33	Hindie et al., 2005 [32]	Canada	UN	(M: 63; W: 37)	High
34	Seino et al., 2004 [33]	Japan	68.8 (±15.0)*	1,410	High
35	Agewall, 2003 [34]	Sweden	67.0 (±1.3)*	40	Moderate
36	Caragher et al., 2002 [35]	USA	UN	(M: 22; W: 18)	High
37	McCord et al., 2001 [36]	USA	64.0 (±1.3)*	235	High
38	Apple et al., 2000 [37]	UK	M: 28.0 (20.0-51.0)** W: 37.0 (20.0-62.0)**	129	High
39	Hoeschen et al., 1999 [38]	Germany	59.4 (±9.1)*	(M: 70; W: 59)	High
40	Ohman et al., 1999 [39]	Canada	63.0 (53.0-71.0)**	187	Moderate
41	Scubert et al., 1999 [40]	Germany	69.0 (±13.0)*	(M: 103; W: 84)	High
42	Sylvan et al., 1998 [41]	Sweden	68.0 (±13.0)*	205	High
43	Baxter et al., 1997 [42]	USA	59.0 (26.0-98.0)**	817	High

Note: ID= number of identification; N= sample size; UN= uninformative; cTn= cardiac troponin; M= man; W= woman; USA= United States of America; UAP= Unstable Angina Pectoris; AMI= Acute Myocardial Infarction; ACS= Acute Coronary Syndrome; UK= United Kingdom; C= control; POC= point of care.

‡Newcastle-Ottawa Scale, 2013.; *Mean/Standard deviation; **Median/Interquartile range; ***Mean; ****Median.

The most cited POC cTn tests were AQT90 FLEX (Radiometer; 7 papers = 17.5%) and Stratus CS (Dade Behring; 6 papers = 15.0%). The studies generally indicated the importance of POC cTn testing for diagnosing AMI and ACS, as well as its prognostic usefulness, with this kind of test alone being considered sufficient for diagnostic accuracy, without the need for laboratory tests. The analytical performance of the POC tests was found to be equivalent to that of laboratory cTn tests, with the added advantage of providing the results more quickly (Table 2).

Table 2: Description of studies regarding objectives, POC cardiac Troponin test and results

ID	Objectives	POC cTn test	Results
1	The ultimate goal has been to produce assays that would measure cTn in the majority of normal healthy individuals.	UN	Biomarker testing specifically the measurement of cTn dominates the management of patients with suspected ACS. POCT now needs to not only match the analytical capability of laboratory methods for high sensitivity troponin but also be integrated within the decision matrix to demonstrate benefit.
2	To evaluate the diagnostic accuracy of a different POC cTnI assay with serial sampling over 3 hours, both with T-MACS and when used alone.	-Alere Triage Cardio 3 Cut-point: 0.01 µg / L	We obtained written consent from 446 patients to participate in the study. A total of 432 patients had a POC blood sample available for analysis at presentation only. In total, 396 patients had POC blood samples at presentation, and 347 patients had both blood samples at presentation and 3 hours later, relevant clinical data (including T-MACS variables) and follow-up data available. In these patients, the prevalence of adjudicated AMI was 14.9% (59/396), and the prevalence of MACE was 17.4% (69/396) at 30 days.
3	Search and evaluate the diagnostic accuracy of T-MACS decision aid algorithm to 'discard' the ACS when used in the prehospital environment with troponin at the place of care assay.	-Roche cobas h 232 TnT Cut-point:UN	Will aim to achieve clinical we will aim to achieve clinical implementation within 2 years. Clearly, this will involve additional work to demonstrate the feasibility and acceptability' of T-MACS in the ambulance; new clinical and training Regimes and to robustly communicate the clinical and cost effectiveness of the strategy. The recent update to NICE Guideline CG95 incorporated a novel diagnostic strategy (originally developed by our group) for in-hospital use based on data from observational studies with a similar design. Given that precedent, we anticipate that our findings will generate the evidence required by NICE to issue a recommendation for the clinical use of T-MACS with a POC troponin assay in the prehospital environment.
4	We evaluate the accuracy of Manchester's diagnosis with troponin alone acute coronary syndromes (t-Macs) assist in the decision POC ctn assay.	-i-STAT, abbott Cut-point: 20 ng/L	A total of 634 patients underwent POC i-Stat testing at 3 hours, of which 97 (15.3%) had ACS including 82 (12.9%) with AMI. Based on a single i-Stat POC cTnI measurement at the time of arrival in the ED, the area under the ROC curve (AUC) for T-MACS was 0.86 (95% CI 0.82 to 0.90). Accounting for the 3-hour POC cTnI concentration increased the AUC to 0.92 (95% CI 0.89 to 0.95).
5	To examine the usefulness of POC cTn in diagnosing ACS and to understand the limitations of a POC cTn IT based diagnoses.	-AQT-90 FLEX (Radiometer) Cut-point: cTn T >0.017 ng/mL; cTn I >0.023 ng/mL.	One hundred and twenty patients were diagnosed with ACS. The POC cTn IT levels were higher in the ACS group. When sampled >3 hours after the onset of symptoms, the POC cTn I level is considered to be suitable for use in diagnosing ACS. However, when sampled 3 hours after the onset of symptoms, careful interpretation of POC cTn is therefore required to rule out ACS.
6	To investigate the performance of markers eligible in a chest pain protocol, using POC. To evaluate if a POC for multiple cardiac biomarkers can be used for predicting severity and mortality in AMI patients.	-UN -Triage (Alere) Cut-point: 0.05 ng/mL.	A multivariate regression model showed as predictors for AMI the variables ECG, previous AMI, levels of both mioig at the third hour, and cTnI at the sixth hour after admission. A total of 329 patients were diagnosed with AMI. When three POC were positive, the percentage of involvement of the left main ACS was increased 10 fold (p <0.001). The risk increased more than 3 times with 2 positive POC compared to none (p= 0.005).
7	To determine the 99th percentile of two POC and compare with central laboratory tests.	-AQT-90 FLEX (Radiometer) Cut-point: 10 ng/L	The 99th percentile of cTn I in the POC was determined at 19 ng/L. Compared to central laboratory test the POC the analytical performance was equivalent.
8	A POC cTn T was compared to a cTn T central laboratory test to determine of diagnostic of ACS.	-AQT-90 FLEX (Radiometer) Cut-point: 30 ng/L	Of all patients, 3.6% had a diagnosis of NSTEMI AMI. For the hs cTn T assay, 28.4% of all values were at or below the limit of detection as compared to 73.7% of the POC cTn T values. The diagnostic performance was very similar for both assays.
9	To compare POC cardiac biomarker test results and suggest a clinical guideline.	Triage CardioProfiler (Alere) Cut-point: >0.4 ng/mL.	Of the assessed patients, 43.8% (15/35) had UA. cTn I had the best results than the tests focusing on cTn I with CPK-MB and MCB.
10	To compare the performance of two POC cTn assays with that of a central laboratory hs method.	-AQT-90 FLEX (Radiometer) Cut-point: cTn T >17 ng/L; cTn I >23 ng/L.	POC and hs assays showed a comparable diagnostic performance in patients admitted with suspected ACS in relation to the release diagnosis, supporting the use of POC testing in this setting.

11	To evaluate a hs cTn and to compare with a POC cTn.	- Cobas h232 (Roche). Cut-point: 0.03 µg/L	The sensitivity for hs cTn T to find AMI or the combination of AMI and UA was 100 and 83.0%, respectively. The specificity of hs cTn T was lower compared with the POC method in population with acute chest pain (75.0%). Both hs cTn and POC cTn could become useful in primary care for patients <65 years.
12	To determine outcomes in patients suspected of an ACS who had POC cTn I compared with laboratory cTn I testing.	- AQT-90 FLEX (Radiometer) Cut-point: ≥14 ng/L	Thirty patients (13.1%) randomised to POC had at least one outcome compared with 29 (13.0%) control (p= 0.98). There were discrepancies between the results of POC and laboratory analysers. But, wasn't found difference in adverse outcome when POC cTn was used.
13	To randomize a POC cTn in ambulances to find out if cTn accelerates the time for the diagnosis.	- Triage (Alere) Cut-point: <-0.03 ng/mL	The first cTn was available in 38 minutes in POC and 139 minutes in usual care. In POC, the cTn was <-0.01 ng/mL in 17.4% and <-0.03 ng/mL in 9.8%. The time from first medical contact to discharge from ED or admission to hospital was shorter in patients with POC cTn.
14	To test cTn and BNP before hospital guidance in patients with ACS.	- Triage (Alere) Cut-point: <-0.03 ng/mL	cTn before hospital arrival was <-0.03 ng/mL in 13.4% and <-0.1 ng/mL in 3.6%. The prespecified threshold cTn <-0.03 ng/mL was exceeded by 1 patient (12.5%) in the UA, 9 (31.0%) in the ACS, 2 (20.0%) in the AHF, and 14 (9.5%) in the other group. BNP before hospital arrival was 100 pg/mL in 36.4%, and 400 pg/mL in 11.6% of all patients. The prespecified BNP threshold of 400 pg/mL was exceeded by 3 patients (10.3%) in the ACS, 7 (63.6%) in the AHF, and 13 (8.7%) in the other group.
15	To evaluate the diagnostic performance of four POC cTn I assays compared to a central laboratory cTn I for detecting myocardial injury and AMI.	- AQT-90 FLEX (Radiometer) Cut-point: 9 ng/L - PATHFAST (Mitsubishi) cut-point: 8 ng/L - GEM Immuno (Instrumentation Laboratory). Cut-point: 1.3 ng/L - i-STAT (Abbott) Cut-point: 20 ng/L	Nineteen of 169 patients had an AMI. Clinical sensitivity varied considerably between assays and across time points within each assay, comparable to the laboratory assays. The analytical variability that exists between POC cTn I assays demonstrates substantial diagnostic differences for ruling in and ruling out AMI.
16	To evaluate a decreased cut-off of POC cTn tests in the detection of cardiac injury.	- i-STAT (Abbott) Cut-point: ≥0.04 µg/L - AQT-90 FLEX (Radiometer) Cut-point: 0.0095 µg/L	Clinical review showed POC tests missed 6 of 13 patients with confirmed AMI (sensitivity= 46.0%) and that a lower cut-off allowed them to detect all (for the i-STAT) or most (4 of 6 for the AQT) of them.
17	To evaluate the feasibility of prehospital POC cTn T, its ability to identify patients with AMI and to predict mortality.	- Cardiac T (Roche) Cut-point: 50 ng/L	This was performed POC cTn T measurements in 985 subjects of whom, 200 (20%) had an AMI. Adjusted survival analysis showed an association between elevated prehospital POC cTn T level above the detection level of 50 ng/L and mortality.
18	To assess the impact of triple marker testing and the diagnostic efficiencies of different biomarker strategies.	- Stratus CS (Dade Behring) Cut-point: 0.03 mg/L.	Measurement of cTn I was the most diagnostically efficient than CPK-MB and miog. Measurement of cTn I alone is sufficient for diagnosis.
19	To determine the diagnostic accuracy of a POC cTn I within 3 hours for patients presenting within 8 hours of symptom.	- Cardio3 (Biosite) Cut-point: 0.05 ng/mL	AMI was diagnosed in 82 patients (9.6%). There was no significant improvement in diagnostic accuracy associated with adding 6-hour serial testing to the 3-hour sample.
20	To compare 2 POC strategies (POC multimer and POC cTn T), central laboratory cTn T assay in patients evaluated for AMI.	- Inverness (Biosite) Cut-point: 0.05 mg/L - i-STAT (Abbott) Cut-point: 0.08 g/L	The cTn T alone (i-STAT) was more sensitive for AMI than the multimer POC panel (Inverness) with equal or better specificity. When compared with a POCT cTn I, the cTn T wasn't more sensitive. The POC cTn I alone also had the same sensitivity as the multimer panel.
21	To investigate the prehospital cTn T testing in the diagnosis in patients with chest pain.	- TROP T (Roche). Cut-point: 0.10 ng/mL.	A diagnosis of AMI was established in 208 of 258 patients with increased cTn T. The prehospital test identified 30.0% of these patients, whereas the first in-hospital test detected 79.0%. The prehospital implementation of quantitative tests, with lower detection limits, could identify most patients with AMI.
22	To analyze the diagnostic accuracy of POC.	- Cardiac Reader (Roche) Cut-point: 0.1 ng/ml.	POC confers substantial benefit in primary care by correctly diagnosing significantly more patients.
23	To determine the use a biomarker of miog, CPK-MB and cTn I to identify patients with suspected ACS suitable for discharge.	- Triage Cardiac (Biosite) Cut-point: 0.05 ng/mL	The study group comprised 100 patients and six had a cTn-positive ACS. The Triage panel at 2 h after presentation predicted 12-h cTn T elevation and 30-day events. The majority of patients were ultimately suitable for discharge.

24	To compare a POC multimer with a single and serial cTn I protocol in patients with chest pain.	- Triage Cardiac (Biosite) Cut-point: 0.4 µg/L	The diagnosis of AMI was based on a doubling miog and at least a 50.0% increase in the CPK-MB; a doubling of miog together with any detectable cTn I; or a cTn I ≥0.4 ng/mL. Using these new criteria, 145/148 cases were positive for AMI. Twelve confirmed non-AMI cases were positive by the new protocol, with 10 of 12 confirmed by the core laboratory as positive for cTn I. This rapid multimer protocol seems superior to a cTnI only.
25	To determine the impact of POC cTn I regarding assay TAT, patient LOS, financial matrixes and outcomes compared to central laboratory testing.	- Stratus CS (Dade Behring) Cut-point: 0.1 µg/L	The mean length of stay was significantly lower for the PostCS compared to the PreCS patient group: 2.4 vs 2.2 days (p= 0.05). The TAT from blood draw to reporting of results to healthcare providers was significantly lower in the PostCS group: 19.5 vs. 76 min (p <0.001). The direct charge of reagents to the laboratory for testing of cTn I was lower in the PreCS group. The groups with normal baseline cTn I concentrations had a greater survival rate compared to both patient groups with an increased cTn I.
26	To test the usefulness of a POC as compared to a laboratory method of cTn to predict adverse cardiac outcome.	- Cardiac Reader (Roche) Cut-point: 0.05 µg/L	Discordance between cTn I and cTn T occurred in 11.4% (41/358) of cases. The rate of death or AMI was 25% (10/40) among patients with discordant cTn results as compared to 7.5% (17/228) among those with concordant negative results (p<0.001). Patients with a discordant reading were at high risk of adverse cardiac outcome, which was only identified by the laboratory cTn I. Markedly, the use of the rapid assay saved time at the expense of clinical sensitivity.
27	To define the role of Lp-PLA 2 in combination with cTn I, NT-proBNP, hs CRP and D-dimer in patients with ACS.	- Stratus CS (Dade Behring) Cut-point: 0.01 g/L	The primary end-point was death, AMI, unstable AP, admission for AHF, percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass grafting, life threatening arrhythmia or resuscitation. In the remaining lower risk group with an incidence of 10.3%, further separation was performed using cTn I (cut-off 0.14g/L; RR= 3.1, 95% CI: 1.7-5.5) in patients with negative cTn I. In the patients with suspected ACS the cTn I and the Lp-PLA2 are effective independent markers for risk stratification.
28	To evaluate the use of a POC cTn I assay in ACS patients.	- i-STAT (Abbott) Cut-point: 0.04 g/L.	AMI was diagnosed in 8.1% of patients. Patients with symptoms suggestive of ACS and with an increased POC cTn I at presentation have a significant increase in risk over 60 days for ACS and cardiac events. Thus, the POC cTn I can be added to the list of assays for risk stratification.
29	To measure the diagnostic value of cTn I, miog and CPK-MB in preadmission to the hospital.	- Cardiac STATus (Spectral) Cut-point: 0.03 µg/L	The cTn I, miog, and CPK-MB have high diagnostic value in ACS from the time of prehospital admission.
30	To identify patients with myocardial necrosis in the pre-hospital phase, NSTEMI, through the measurement of POC cTn.	- i-STAT (i-STAT Corporation) Cut-point: 0.015 mg /L	The median ambulance TAT was 12 min and the median hospital TAT was 40 min. The hs of the i-STAT cTn I method integrated with telemedicine procedures could play an important role in the management of ACS patients related to the pre-hospital phase.
31	To examine the predictive value of cardiac markers for adverse events measured by a POC.	- Cardiac T (Roche) Cut-point: 0.05 g/L	If the cTn T, measured either by the POC or a conventional laboratory analyzer, was >0.05 g/L, then the chance of a cardiac event was doubled (18.0% vs 9.0%). Serial cTn T measurement did not add any further value to the predictive power of the admission cTn T.
32	To validate the diagnostic usefulness of cTn I in patients with chest pain.	- Cardiac STATus MR (Dade International) Cut-point: 1.5 ng/mL	The rapid qualitative determination of cTn I is the highest clinical use test predictive value for early diagnosis and timely AMI.
33	To examine the utility of POC cTn I in patients with possible ACS.	- Cardiac STATus (Spectral) Cut-point: 0.15 µg/L	Of the 235 patients, 8 had AMI and 11 AMI NSTEMI. cTn I testing was positive in all cases of AMI. There were 3 positive cTn I and 33 raised CK levels in patients without ACS. Qualitative cTn I testing appears hs and more specific.
34	To compare the diagnostic efficacy of a newly developed whole blood panel test for H-FABP with the rapid cTn T test.	- TROP T (Roche) Cut-point: UN	Thirty-one patients (24.0%) had a diagnosis of AMI. When using the novel rapid H-FABP test, cardiac emergency triage to exclude non-AMI patients should be effectively organized within 3h of onset.
35	To examine the proportion of patients with a negative quantitative cTn T test who would fulfil the new AMI criteria, and to evaluate the clinical utility of cTn I.	- Stratus CS (Dade Behring) Cut-point: 0.006 µg/L - Cardiac reader (Roche). Cut-point: 0.04 ng/mL	Fifteen patients (8.0%) fulfilled the criteria of AMI, despite a negative cTn T (Cardiac reader; Roche). The undiagnosed AMI were very small. cTn I appeared to be a reliable method in patients with suspected myocardial cell necrosis.
36	To evaluate the diagnostic accuracy and practicality of cardiac biomarkers in the diagnosis of ACS.	- Stratus CS (Dade Behring) Cut-point: 0.10 g/L	Of 205 patients, 32 (16%) had an FAD of ACS-positive; 173 (84%) had an FAD of ACS-negative. Of the ACS-negative patients, 17 (8%) had indeterminate cTn I results by POC. The mean time-to-result for the ACPP was 87 min and for the POC was 39 min. The sensitivity of the cTn I assay integral to this system was responsible for the high diagnostic accuracy.
37	To evaluate whether a multimer strategy with POC measurement of miog, CPK-MB, and cTnI could exclude AMI.	- Triage Cardiac (Biosite) Cut-point: 0.19 ng/mL	Sensitivity and NPV for POC combination of miog and cTn I by 90 minutes was 96.9% and 99.6%, respectively. Median time from sampling to reporting of results was 71 minutes for the central laboratory vs. 24 minutes for the POC device (P <0.001). AMI can be excluded rapidly by use of POC of miog and cTn I in the first 90 minutes.

38	To evaluate the POC for cardiac markers for the diagnosis of AMI	- Alpha Dx (First Medical) Cut-point: 0.09 mg/L.	The POC can be used for ruling in and ruling out AMI.
39	To evaluate a POC testing.	- Stratus CS (Dade Behring) Cut-point: 0.03 mg/L	With Stratus CS, sensitivity for the detection of patients with AMI was 63% at arrival and 98% after 4 h. During 30 days, death or AMI occurred in 25.5% of these cTn I-positive vs 2.9% of cTn I-negative patients. The POC provided better analytical performance and comparable or better prognostic information than the old used test.
40	To assess whether a POC cTn T at enrollment could risk-stratify patients.	- Cardiac T (Boehringer Mannheim) Cut-point: 0.02 g/L	Patients with an elevated cTn T result at enrollment (8.9%) had significantly higher mortality at 30 days (15.7% vs 6.2% for negative patients; p <0.001). In a multivariable regression model, a positive cTn T result added independently to the prediction of 30-day mortality (p <0.001).
41	To evaluate the use cTn T as an objective marker to verify AMI.	- TROP (Boehringer Mannheim) Cut-point: 0.18 ng/mL	During follow-up, patients with a positive prehospital cTn T test result had cardiac events more often (9 of 11) than patients with a negative result (26 of 147; P <0.0001).
42	To compare the diagnostic efficacy of AMI of two rapid tests, one with both CPK-MB and miog and the other with cTn T.	- TROP T (Boehringer Mannheim) Cut-point: 1.13 g/L	There was no difference in diagnostic performance between tests. The two tests have similar and reliable diagnostic capacities 12 hours after the onset of symptoms.
43	To evaluate the performance of a new POC cTn T in patients with symptoms of ACI.	- Cardiac T (Boehringer Mannheim) Cut-point: 0.2 g/L	Of 721 patients, 102 were diagnosed as having AMI. The sensitivity of this POC cTn T for detecting AMI is comparable to that of current serum assays and offers the advantage of providing rapid bedside results.

Note: ID= number of identification; cTn= cardiac troponin; POC= point of care; AMI= Acute Myocardial Infarction; hs= high sensitivity; UA= Unstable Angina; NT-proBNP= N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; miog= mioglobin; CK= creatine kinase; CPK-MB= creatine kinase MB; ACS= Acute Coronary Syndrome; TAT= turnaround time; LOS= length of stay; ACI= Acute Coronary Ischemia; NPV= negative predictive value; FAD= final assigned diagnosis; NSTEMI= non ST-elevation; BNP= B-type natriuretic peptide; AHF= Acute Heart Failure; ED= Emergency Department; Lp-PLA 2= lipoprotein-associated phospholipase A 2; T-MACS= Troponin- only Manchester Acute Coronary Syndromes; MACE= major adverse cardiac events; NICE= National Institute for Health and Care Excellence; CG 95= Clinical guideline;

As shown in Table 3, the area under the curve AUC of most of the studies varied between 0.786 and 0.960, confirming the good discriminatory power of the POC cTn tests. The median sensitivity, specificity, and negative and positive predictive values were 79.0% (interquartile interval [IQI]: 59.0-95.0%), 94.0% (IQI: 89.0-96.3%), 94.6% (IQI: 86.7-98.1%), and 62.5% (IQI: 50.0-80.8%), respectively (data not shown).

Table 3: Description of studies regarding sensitivity, specificity, negative and positive predictive value, and areas under the curve of POC cardiac troponin test

ID	Groups or time	Sensitivity	NPV	Specificity	PPV	AUC
1	Alere TriageCardio 3	88.9	95	65.3	-	0.97
2	Roche Cobas h232	-	-	-	92.5	-
3	i-STAT, Abbott	63.9	94.8	93.1	-	-
4	cTn I	-	-	-	-	0.833
	cTn T	-	-	-	-	0.786
8	-	-	-	-	50.0	0.896
9	-	14.0	79.0	99.0	83.0	0.567
	cTn T	-	-	-	-	-
	EGRF ≥60	80.0	-	88.0	-	0.870
	≤30 EGRF <60	84.0	-	64.0	-	0.820
10	EGRF <30	100	-	22.0	-	0.890
	cTn I	-	-	-	-	-
	EGRF ≥60	79.0	-	95.0	-	0.890
	≤30 EGRF <60	63.0	-	89.0	-	0.800
	EGRF <30	83.0	-	76.0	-	0.830
11	-	67.0	99.0	98.0	50.0	-
13	-	44.0	87.2	96.0	73.3	-
14	-	31.0	88.1	89.7	34.6	-
	GEM	95.0	99.0	79.0	36.0	-
	i-SAT	74.0	96.0	88.0	44.0	-
15	PATHFAST	95.0	93.0	78.0	32.0	-
	AQT-90	68.0	96.0	89.0	43.0	-
	0-60 min	27.0	84.0	95.0	58.0	-
17	60-120 min	38.0	81.0	97.0	80.0	-
	>120 min	52.0	89.0	94.0	69.0	-
	Initial	-	-	-	-	0.960
18	90 min	-	-	-	-	0.950
	Peak value	84.1	98.2	93.4	57.5	0.950
	Initial	66.7	96.0	95.9	65.8	0.920
19	1.5 h	79.2	97.5	94.4	62.6	0.940
	3 h	84.7	98.1	93.4	60.4	0.950
	6 h	87.5	98.4	92.6	58.3	0.950

20	-	63.0	95.0	94.0	58.0	-
21	-	59.0	95.0	93.0	-	0.82
23	2-12 h	100	99.0	-	-	-
24	30 days	86.0	97.0	-	-	-
29	-	98.0	99.9	99.8	92.4	-
32	A	100	100	94.0	89.0	-
	B	95.0	95.0	95.0	95.0	-
	C	64.0	64.0	90.0	90.0	-
	D	25.0	86.0	95.0	50.0	-
	≤3 h	50.0	95.0	95.0	50.0	-
	3 to <6 h	0	78.9	93.8	0	-
34	6 to <12 h	60.0	84.6	100	100	-
	≥12 h	100	100	87.5	76.0	-
	Total	67.7	90.3	94.9	80.8	-
	>0.4 µg/L	73.3%	-	100%	-	-
35	>0.2 µg/L	100%	-	95.3%	-	-
	>0.07 µg/L	100%	-	54.1%	-	-
36	-	100	-	100	-	-
37	-	-	-	-	-	0.860
38	-	93.0	-	94.0	-	0.919
39	-	-	-	92.6	-	0.859
41	-	98.0	-	88.0	-	-
	Initial	-	-	-	-	-
	>0.1 µg/L	77.0	93.0	-	-	-
42	>0.2 µg/L	96.0	87.0	-	-	-
	6 h	-	-	-	-	-
	>0.1 µg/L	96.0	98.0	-	-	-
	>0.2 µg/L	91.0	91.0	-	-	-
	Initial	19.6	88.1	98.1	62.5	-
43	3 h	59.0	93.6	97.7	80.8	-
	6 h	69.7	94.6	96.6	78.5	-

Note: ID= number of identification; NPV= negative predictive value; PPV= positive predictive value; AUC= area under the curve; cTn= cardiac troponin; group A: Patients admitted with clinical symptoms of acute myocardial infarction; group B: Patients with high probability and coronary risk factors; group C: Patients with low probability of coronary risk; group D: Group control; eGFR=estimated glomerular filtration rate.

3. Discussion

Given that individuals suspected of having AMI or ACS should be diagnosed early and accurately, we evaluated the importance and sensitivity of POC cTn testing. This kind of testing could be extremely beneficial in the primary care setting, ensuring the correct diagnosis of more patients suspected of having ACS or AMI before they reach hospital, and serving as an effective, efficient tool for this purpose. Its benefits may extend to the hospital setting, influencing the procedures and treatments given and helping to bring about better outcomes.

However, some limitations of this systematic review should be considered. Although the net was cast wide in the search for papers and carefully evaluate many were subsequently discarded as they failed to meet the inclusion criteria. It may be that some publications of relevance were overlooked in this process. Also, as we based the search on published data, there could be a publication bias at play, as in all systematic reviews.

Some of the strengths of the study include the selection of the papers and the extraction of the data by two authors, increasing the likelihood of publications of interest being identified and data of interest being identified/extracted effectively. Furthermore, the study was carried out according to the PRISMA guidelines (2009), which indicate a set of evidence-based items that are necessary for the systematization of reviews of this nature. Another point worth stressing is that although a variety of POC tests were analyzed, with different cutoff points, they all provided

results quickly and proved perfectly applicable to the diagnosis of ACS or AMI.

All the studies indicated the importance of POC cTn testing for diagnosing AMI and ACS. Specifically, Wilke *et al* [47] found that POC and laboratory tests for cTn both had comparable diagnostic power, and suggested the value of using POC testing.

Using POC cTn testing in isolation, without recourse to laboratory tests, was found to be a good strategy, proving more practical and speeding up the diagnostic process. However, Apple *et al* [22] reported the need for and superiority of POC testing for multiple biomarkers, not just cTn.

The sensitivity of POC cTn assays is very clinically important. The values found were favorable but variable, the differences being related to multiple factors, as well as the number of participants in each study and the different protocols employed.

The POC tests presented median sensitivity and specificity values, negative and positive predictive values, and lower limits of detection in the quantitative cTn tests, identifying most of the patients with AMI. However, when the cutoff point of the test was lowered, the positive predictive values were found to be higher, enabling the detection of all the patients with AMI by the i-STAT POC test and four out of six by the AQT90 test.[13]

One of the advantages of using POC cTn testing, as reported in the research papers, was for prognosis, as pointed out, for example, by Cho *et al* [43].

When three POC cTn test results came out positive, the percentage of ACS was 10 times higher ($p < 0.001$). Meanwhile, an over threefold increase in risk was found with two positive POC results, compared to none ($p = 0.005$).

The analytical performance of the POC cTn tests was found to be equivalent to the laboratory tests, with the added advantage of offering quick bedside results. [11,13,41]

According to McCord *et al* [36], the median time between sampling and results being given was 71 minutes for analyses in a central laboratory versus 24 minutes for POC devices ($p < 0.001$). Gonçalves *et al* [2] indicate the importance of cTn testing early after onset of symptoms and hospitalization for the efficient diagnosis and treatment of AMI.

4. Conclusion

With high sensitivity and specificity for myocardial lesion, POC cTn testing has become an important tool in the diagnosis of ACS and AMI. POC tests give results more quickly than laboratory tests, but with the same sensitivity, providing an accurate diagnosis in a short enough time to help in medical decision-making processes, and leading to shorter hospital stays for patients. Consequently, they could help hospitals reduce costs both at the triage stage in emergency units and with reduced hospital stays.

References

- [1]. Alghamdi A, Reynard C, Morris N, Moss P, Jarman H, Hardy E, *et al*. Diagnostic accuracy of the Troponin-only Manchester Acute Coronary Syndromes (T-MACS) decision aid with a point-of-care cardiac troponin assay. *EmergMed J*. 2020;37(4):223-228.
- [2]. Gonçalves SM, Gomes KB, Carvalho M das G, Magalhães H, Reis E, Silva I. Effectiveness to identify acute myocardial infarction using the Manchester screening in patients with chest pain at the emergency service. *J Clin Lab Anal*. 2018; 32(6).
- [3]. Hung CL, Chien DK, Shih SC, Chang, WH *et al*. The feasibility and diagnostic accuracy by multiple cardiac biomarkers in emergency chest pain patients: A clinical analysis to compare 290 suspected acute coronary syndrome cases stratified by age and gender in Taiwan. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016; 16(1).
- [4]. Hachey BJ, Kontos MC, Newby LK, Christenson R, Peacock W, Brewer K, *et al*. Trends in Use of Biomarker Protocols for the Evaluation of Possible Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6(9).
- [5]. Regan B, O’Kennedy R, Collins D. Point-of-care compatibility of ultra-sensitive detection techniques for the cardiac biomarker troponin I—challenges and potential value. *Biosensors*. 2018; 8(4).
- [6]. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D. Guidelines and Guidance Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement.
- [7]. Wells GA, Shea B, O’Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Ottawa Hospital Research Institute*. 2013; 3: 1–4.
- [8]. Andersson PO, Karlsson JE, Landberg E, Festin K, Nilsson S. Consequences of high-sensitivity troponin T testing applied in a primary care population with chest pain compared with a commercially available point-of-care troponin T analysis: An observational prospective study Cardiovascular Disorders. *BMC Res Notes*. 2015; 8(1).
- [9]. Asha SE, Cooke A, Walter E, Weaver J. Three-month outcome of patients with suspected acute coronary syndrome using point-of-care cardiac troponin-T testing compared with laboratory-based cardiac troponin-T testing: A randomised trial. *Emerg Med J*. 2015; 32(8): 601-607.
- [10]. Ezekowitz JA, Welsh RC, Weiss D, Chan M, Keeble W, Khadour F, Sharma S, *et al*. Providing Rapid Out of Hospital Acute Cardiovascular Treatment 4 (PROACT-4). *J Am Heart Assoc*. 2015; 4(12).
- [11]. Ezekowitz JA, Welsh RC, Gubbels C, Brass N, Chan M, Keeble W, Khadour F, *et al*. Providing rapid out of hospital acute cardiovascular treatment 3 (PROACT-3). *Can J Cardiol*. 2014; 30(10): 1208-1215.
- [12]. Palamalai V, Murakami MAM, Apple FS. Diagnostic performance of four point of care cardiac troponin I assays to rule in and rule out acute myocardial infarction. *Clin Biochem*. 2013; 46(16-17): 1631-1635.
- [13]. Schneider HG, Ablitt P, Taylor J. Improved sensitivity of point of care troponin I values using reporting to below the 99th percentile of normals. *Clin Biochem*. 2013; 46(12): 979-982
- [14]. Stengaard C, Sørensen JT, Ladefoged SA, Christensen E, Lassen J, Bøtker, HE, *et al*. Quantitative point-of-care troponin T measurement for diagnosis and prognosis in patients with a suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2013; 112(9):1361-1366.
- [15]. Collinson P, Goodacre S, Gaze D, Gray A. Very early diagnosis of chest pain by point-of-care testing: Comparison of the diagnostic efficiency of a panel of cardiac biomarkers compared with troponin measurement alone in the RATPAC trial. *Heart*. 2012; 98(4): 312-318

- [16]. Diercks DB, Peacock IV WF, Hollander JE, Singer AJ, Birkhahn R, Shapiro N, et al. Diagnostic accuracy of a point-of-care troponin i assay for acute myocardial infarction within 3 hours after presentation in early presenters to the emergency department with chest pain. *Am Heart J.* 2012; 163(1).
- [17]. Lee-Lewandrowski E, Januzzi JL, Grisson R, Mohammed AA, Lewandrowski G, Lewandrowski K. Evaluation of first-draw whole blood, point-of-care cardiac markers in the context of the universal definition of myocardial infarction: A comparison of a multimarker panel to troponin alone and to testing in the central laboratory. *Arch Pathol Lab Med.* 2011; 135(4):459-463.
- [18]. Alghamdi A, Cook E, Carlton E, Siriwardena A, Hann M, Thompson A, et al. PRE-hospital Evaluation of Sensitive Troponin (PRESTO) Study: Multicentre prospective diagnostic accuracy study protocol. *BMJ.* 2019; 9(10).
- [19]. Sorensen JT, Terkelsen CJ, Steengaard C, Lassen J, Trautner S, Christensen E, et al. Prehospital troponin T testing in the diagnosis and triage of patients with suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2011; 107(10):1436-1440.
- [20]. Tomonaga Y, Gutzwiller F, Lüscher TF, Riesen WF, Hug M, Diemand A, et al. Diagnostic accuracy of point-of-care testing for acute coronary syndromes, heart failure and thromboembolic events in primary care: A cluster-randomised controlled trial. *BMC Fam Pract.* 2011; 12.
- [21]. Macdonald SPJ, Nagree Y. Rapid risk stratification in suspected acute coronary syndrome using serial multiple cardiac biomarkers: A pilot study. *EMA - Emerg Med Australas.* 2008; 20(5):403-409.
- [22]. Straface AL, Myers JH, Kirchick HJ, Blick KE. A rapid point-of-care cardiac marker testing strategy facilitates the rapid diagnosis and management of chest pain patients in the emergency department. *Am J Clin Pathol.* 2008; 129(5):788-795.
- [23]. Apple FS, Chung AY, Kogut ME, Bubany S, Murakami MM. Decreased patient charges following implementation of point-of-care cardiac troponin monitoring in acute coronary syndrome patients in a community hospital cardiology unit. *Clin Chim Acta.* 2007; 370(1-2):191-195.
- [24]. Cramer GE, Kievit PC, Brouwer MA, Keijzer MH, Luijten HE, Verheugt FWA. Lack of concordance between a rapid bedside and conventional laboratory method of cardiac troponin testing: Impact on risk stratification of patients suspected of acute coronary syndrome. *Clin Chim Acta.* 2007; 381(2):164-166.
- [25]. Möckel M, Müller R, Vollert JO, Müller C, Danne O, Gareis R, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 for early risk stratification in patients with suspected acute coronary syndrome: A multi-marker approach - The North Wuerttemberg and Berlin Infarction Study-II (NOBIS-II). *Clin Res Cardiol.* 2007; 96(9):604-612.
- [26]. Apple F, Ler R, Chung A, Berger M, Murakami M. Point-of-Care i-STAT Cardiac Troponin I for Assessment of Patients with Symptoms Suggestive of Acute Coronary Syndrome. *Clin Chem.* 2006; 52(2):322-325.
- [27]. Borraro-Sánchez G, Sosa-Jarero F, Borja-Terán B, Isordia-Salas I, Argüero-Sánchez R. Determinación cualitativa de marcadores de necrosis miocárdica desde la fase prehospitalaria del síndrome coronario agudo. *Cir Cir.* 2006; 74:231-235.
- [28]. Di Serio F, Lovero R, Leone M, De Sario M, Ruggieri V, Varraso, et al. Integration between the Tele-Cardiology Unit and the central laboratory: Methodological and clinical evaluation of point-of-care testing cardiac marker in the ambulance. In: *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*; 44; 2006:768-773.
- [29]. Body R, Almashali M, Morris N, Moss P, Jarman H, Appelboam A, et al. Diagnostic accuracy of the T-MACS decision aid with a contemporary point-of-care troponin assay. *Heart.* 2019; 105(10):768-774.
- [30]. Ordóñez-Llanos J, Santaló-Bel M, Mercé-Muntañola J, Collinson P, Gaze D, Haass M, et al. Risk stratification of chest pain patients by point-of-care cardiac troponin T and myoglobin measured in the emergency department. *Clin Chim Acta.* 2006; 365(1-2): 93-97.
- [31]. Soria CAM, Alejo GC, González JJE, Sánchez JÁ, Sánchez JM, et al. Utilidad de la determinación cualitativa de troponina I y creatinofosfoquinasa isoenzima MB en los síndromes isquémicos coronarios agudos. *Arch Cardiol Mex.* 2006; 76(1):37-46.
- [32]. Hindle HR, Hindle SK. Qualitative troponin I estimation in the diagnosis of acute coronary syndromes in three rural hospitals. *Can J Rural Med.* 2005; 10(4):225-230.
- [33]. Seino Y, Tomita Y, Takano T, Ohbayashi K. Office Cardiologists Cooperative Study on Whole Blood Rapid Panel Tests in Patients With Suspicious Acute Myocardial Infarction Comparison Between Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein and Troponin T Tests. *Circulation J.* 2004; 68:144-148.
- [34]. Agewall S. Evaluation of point-of-care test systems using the new definition of myocardial infarction. *Clin Biochem.* 2003; 36(1):27-30.
- [35]. Caragher TE, Fernandez BB, Jacobs FL, Barr LA. Evaluation of quantitative cardiac biomarker point-of-care testing in the emergency department. *J Emerg Med.* 2002; 22(1): 1-7.

- [36]. McCord J, Nowak RM, McCullough PA, Foreback C, Borzak S, Tokarski G, et al. Ninety-minute exclusion of acute myocardial infarction by use of quantitative point-of-care testing of myoglobin and troponin I. *Circulation*. 2001; 104(13):1483-1488.
- [37]. Apple FS, Anderson FP, Collinson P, Jesse RL, Kontos MC, Levitt MA, et al. Clinical evaluation of the first medical whole blood, point-of-care testing device for detection of myocardial infarction. *Clin Chem*. 2000; 46(10):1604-1609.
- [38]. Heeschen C, Goldmann BU, Langenbrink L, Matschuck L, Matschuck G, Hamm CH. Evaluation of a Rapid Whole Blood ELISA for Quantification of Troponin I in Patients with Acute Chest Pain. *Clin Chem*; 1999;45(10):1789-1796.
- [39]. Ohman EM, Armstrong PW, White HD, Granger CB, Wilcox RG, Weaver WD, et al. Risk stratification with a point-of-care cardiac troponin T test in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1999; 84(11): 1281-1286
- [40]. Suzuki K, Komukai K, Nakata K, Kang R, Oi Y, Muto E, et al. The usefulness and limitations of point-of-care cardiac troponin measurement in the emergency department. *Intern Med*. 2018; 57(12):1673-1680.
- [41]. Sylven C, Lindahl S, Hellkvist K, Nyquist O, Rasmanis G. Excellent reliability of nurse-based bedside diagnosis of acute myocardial infarction by rapid dry-strip creatine kinase MB, myoglobin, and troponin T. *Am Heart J*. 1998;135(4):677-683.
- [42]. Baxter MS, Brogan GX, Harchelroad FP, Knoop KJ, Zackowski SW, Ryan RJ, et al. Evaluation of a bedside whole-blood rapid troponin T assay in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 1997; 4(11):1018-1024.
- [43]. Cho YD, Lee SW, Yoon YH, Kin JY. The utility of point-of-care biomarkers as a prognostic tool for patients with acute coronary syndromes. *Signa Vitae*. 2017; 13(1): 89-94.
- [44]. Greiser A, Winter T, Mahfoud H, Kallner A, Ittermann T, Masuch A, et al. The 99th percentile and imprecision of point-of-care cardiac troponin I in comparison to central laboratory tests in a large reference population. *Clin Biochem*. 2017; 50(18):1198-1202.
- [45]. Slagman A, von Recum J, Möckel M, Holert F, Zum Büschenfelde D, Müller C, et al. Diagnostic performance of a high-sensitive troponin T assay and a troponin T point of care assay in the clinical routine of an Emergency Department: A clinical cohort study. *Int J Cardiol*. 2017; 230: 454-460.
- [46]. Tsai W, Chien DK, Huang CH, Shih SC, Chang WH. Multiple Cardiac Biomarkers Used in Clinical Guideline for Elderly Patients with Acute Coronary Syndrome. *Int J Gerontol*. 2017; 11(2):104-108.
- [47]. Wilke P, Masuch A, Fahren O, Zylla S, Leipold T, Petersmann A. Diagnostic performance of point-of-care and central laboratory cardiac troponin assays in an emergency department. *PLoS One*. 2017; 12(11).