

Avaliação de Desempenho do Ensaio Atellica IM Troponina I de Alta Sensibilidade

**Payne R, Zhang H, Halik L, Conklin J, Valdivia B, Chase A, DiPasquale C, Lu F, Balderson J, Gorman R, Lei J, Mindicino H, Conarpe C, Anostario M, Plouffe B, Freeman J.
Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Tarrytown, NY, EUA.**

Avaliação de Desempenho do Ensaio Atellica IM Troponina I de Alta Sensibilidade

Payne R, Zhang H, Halik L, Conklin J, Valdivia B, Chase A, DiPasquale C, Lu F, Balderson J, Gorman R, Lei J, Mindicino H, Conarpe C, Anostario M, Plouffe B, Freeman J.
Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Tarrytown, NY, EUA.

Abstract

Introdução

As diretrizes de 2015 da Sociedade Europeia de Cardiologia propuseram algoritmos para a rápida inclusão/exclusão do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) em pacientes e para o gerenciamento de IAMSEST. Ensaios de troponina I de alta sensibilidade (TnIH) medem, mais precisamente, mudanças nas concentrações de TnIH em dosagens sanguíneas seriadas, fornecendo dados úteis para apoiar na identificação de elevações agudas versus elevações crônicas de TnIH e com desempenho aceitável de inclusão/exclusão dentro de 1 a 3 horas de admissão. Esse estudo avaliou o desempenho do Ensaio de Troponina I de Alta Sensibilidade (TnIH) da Siemens Healthineers* desenvolvido para uso no Analisador de Imunoensaios (IM) Atellica®. O ensaio é um imunoensaio do tipo sanduíche de captura dupla utilizando partículas látex magnéticas, um éster de acridina próprio para detecção quimioluminescente e três anticorpos monoclonais.

Métodos

As avaliações de limite de branco (LoB) e limite de detecção (LoD) utilizaram três lotes de reagentes em dois Analisadores Atellica IM com ambas matrizes de soro e heparina de lítio (LiHep) e foram processadas de acordo com o CLSI EP-17A2. Estudos do LoD foram realizados totalizando 60 replicatas para cada uma das 10 amostras de soro e das 10 amostras LiHep por lote e por analisador. O estudo de comparação entre o ensaio TnIH Atellica® IM e o ensaio TnIH ADVIA Centaur® foram executados de acordo com as recomendações CLSI EP12-A2 com n=144 amostras de pacientes de IAM, abrangendo o intervalo de resultados reportáveis. Os valores de corte do percentil 99 foram estabelecidos utilizando uma população bem caracterizada de indivíduos aparentemente saudáveis (n=2007), em ambas as matrizes LiHep e soro. A correlação clínica dos níveis de TnIH do ensaio Atellica IM TnIH acima do percentil 99 para o diagnóstico de IAM foi avaliada em toda a população do departamento de emergência (DE), em ambas as matrizes de amostra.

Resultados

O LoB foi de 0,50 ng/L (pg/mL) entre dois Analisadores Atellica IM e três lotes de reagente. Determinou-se o LoD de 1,60 ng/L (pg/mL). A concentração de TnIH no CV Total 20% (LoQ) teve um valor de 2,50 ng/L (pg/mL). Da população normal, 75% das amostras de soro e 66% das amostras LiHep apresentaram valores maiores que do LoD. A repetibilidade observada do ensaio no Analisador Atellica IM variou de 4,0 a 5,4% CV, e a precisão intralaboratorial variou de 5,2 a 7,0% CV entre 9 e 20 ng/L (pg/mL). Acima de 20 ng/L (pg/mL), a repetibilidade no Analisador Atellica IM variou de 0,9 a 3,2% CV, e a precisão intralaboratorial variou de 1,9 a 5,2% CV. A repetibilidade e a precisão intralaboratorial no pool (feminino e masculino) do percentil 99 (45,2 ng/L, pg/mL) foi de 2,8% e 3,7% CV, respectivamente. O percentil 99 observado para mulheres foi de 34 ng/L (pg/mL) e para homens de 53 ng/L (pg/mL). A comparação de métodos entre o Ensaio Atellica IM TnIH e o ADVIA Centaur TnIH produziram slopes de 1,01 a 1,04 entre os três lotes de reagente. A sensibilidade e a especificidade clínica em gêneros agrupados para 1, 2, 3 e 6 horas pós admissão na emergência foi de 84,3% a 94,7% e 86,9% a 91,1%, respectivamente.

Conclusão

O ensaio Atellica IM TnIH possui um CV total de 10% em uma concentração de TnIH 10 vezes menor que o percentil 99. Esse novo ensaio TnIH permite o estabelecimento dos cutoffs do percentil 99 específicos do sexo e demonstra utilidade clínica aceitável em todos os indivíduos do DE com sinais e sintomas sugestivos de síndrome coronariana aguda. Os critérios IFCC para um teste de troponina de alta sensibilidade foram satisfeitos.¹

*A disponibilidade pode variar de acordo com o país e está sujeita a requisitos regulatórios. Entre em contato com seu representante local para saber mais sobre a disponibilidade.

Introdução

Em 2015, a Sociedade Europeia de Cardiologia publicou diretrizes que propõem algoritmos para inclusão/exclusão mais rápida de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) em pacientes admitidos no setor de atendimento agudo e para o gerenciamento de pacientes com infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento-ST (IAMSEST). Medidas seriadas com ensaios de troponina I de alta sensibilidade (TnIH) irão medir, com maior precisão, mudanças nas concentrações de TnIH, permitindo a diferenciação de elevações agudas e crônicas de TnIH e permitindo alegações aceitáveis de inclusão/exclusão dentro de 1 a 3 horas.² O Ensaio Atellica IM High-Sensitivity Troponin I (TnIH) é um imunoenensaio diagnóstico in vitro para a determinação quantitativa de TnIH na heparina de lítio (LiHep), plasma ou soro (sem EDTA). O objetivo principal desse estudo foi demonstrar o desempenho analítico do Ensaio TnIH no Analisador Atellica IM da Siemens Healthineers.

Princípios do Procedimento

O Ensaio Atellica IM TnIH utiliza a mesma formulação de reagente que o ensaio ADVIA Centaur TnIH. O Ensaio TnIH é um imunoenensaio do tipo sanduíche de captura dupla. O reagente de detecção é um anticorpo Fab de ovelha ligado covalentemente ao conjugado trisulfopropil éster de acridina-BSA. A amostra é incubada com uma captura magnética de fase sólida e os reagentes de detecção são subsequentemente lavados e tratados com reagentes ácidos e básicos para iniciar a quimioluminescência. As unidades leves relativas são proporcionais a concentração de TnIH. O tempo para o primeiro resultado é de 9,8 minutos.

Métodos

Repetibilidade (intracorrida) e precisão total (intra-laboratório) - (CLSI EP05-A3)

O estudo experimental envolveu três lotes de reagente, um lote de calibrador por lote de reagente, dois Analisadores Atellica IM, calibração a cada 14 dias, 20 dias de testes, 2 corridas por dia de teste, mínimo de 2 horas entre medidas e medidas em duplicata. Os tipos de amostras incluíram quatro pools de soro controle e amostras de soro e plasma LiHep de concentrações altas e baixas. As alíquotas preparadas foram descongeladas diariamente.

Limite do Branco e Limite de Detecção (CLSI EP17-A2)

Os testes de limite do branco (LoB) e limite de detecção (LoD) foram conduzidos com três lotes de reagente TnIH, de acordo com a diretriz *CLSI EP17-A2: Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guide-line-Second Edition*. Para o LoB, duas amostras de branco LiHep e duas de soro (total de quatro) foram processadas com três lotes de reagente TnIH por 3 dias (não consecutivos) e com dois Analisadores Atellica IM. Cada dia, 10 replicatas foram realizadas para cada amostra para um total de 240 medidas de LoB por lote de reagente. O LoB no percentil 95 para todos os valores (ordenado do maior para o menor) foi determinado utilizando uma abordagem não paramétrica.

Além disso, foram processadas 13 amostras baixas de soro e plasma LiHep com todos os três lotes de reagente de verificação de TnIH para 20 dias (2 corridas por dia e 2 replicatas por corrida), em dois analisadores para um total de 2080 medidas por lote para calcular o LoD. LoD é considerado a maior determinação da combinação individual do lote de reagente e do analisador.

Sensibilidade funcional (limite de quantificação) (CLSI EP17-A2 e CLSI EP05-A3)

- O limite de quantificação (LoQ) para os ensaios TnI é definido como a sensibilidade funcional, a dose de TnIH com um CV 20%, e a maior concentração determinada a partir da combinação individual do lote de reagente e do analisador.
- Três lotes de reagente (1, 2, 3) e dois Analisadores Atellica.
- Tipos de amostra: seis pools de plasma LiHep de baixa concentração de TnIH, sete pools de soro de baixa concentração de TnIH e quatro pools de soro de controle. Cada dia de teste, uma nova alíquota para cada amostra foi descongelada.
- Para cada lote de reagente, a precisão intralaboratorial de 20 dias para cada amostra, expressada como CV%, foi traçada contra a concentração média de cada amostra. Os dados foram ajustados usando uma função de potência para fornecer um perfil de precisão.

Intervalo de Referência (Percentil 99 de uma população saudável normal) - (CLSI EP28-A3c)

Aproximadamente 2000 indivíduos saudáveis foram inscritos prospectivamente e com consentimento informado. A população incluiu doadores de sangue ou pacientes de unidade primária de atendimento com uma razão pretendida entre homens e mulheres de 1:1. O estudo envolveu:

- Quatro pools de soro de controle
- Um Analisador Atellica IM
- Amostras plasma LiHep e soro coletados de cada indivíduo
- Análise não-paramétrica

Desempenho Clínico

- Amostras plasma LiHep e soro (baseline e quatro outros pontos de tempo) foram prospectivamente coletadas de indivíduos sendo admitidos no departamento de emergência (DE) com sinais e sintomas sugestivos de síndrome coronariana aguda, sob consentimento informado.
- 29 sites de coleta nos EUA entregaram amostras congeladas para um laboratório central, onde eles foram classificados e enviados em lotes para os três sites qualificados para teste clínico, sendo um deles um laboratório interno Siemens Healthineers. Um lote do reagente do Ensaio Atellica IM TnIH foi utilizado.
- A exatidão diagnóstica foi definida como a concordância clínica entre o ponto de cutoff do percentil 99, previamente estabelecido utilizando a população de indivíduos aparentemente saudáveis e a presença ou ausência de um diagnóstico de IAM em cada um dos pontos de tempo. Análises estatísticas: Sistema SAS para Windows (ver. 9.3).

Resultados

Tabela 1. Repetibilidade e precisão total

| Ensaio Atellica IM TnIH | | | | | |
|-------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-----|---------------------------------|-----|
| | TnIH Média (ng/L, pg/mL) | Repetibilidade (intracorrída) | | Interensaio (precisão total) | |
| | | SD (ng/L, pg/mL) | %CV | SD (ng/L, pg/mL) | %CV |
| Lote 1 | | | | | |
| Pool de Soro 1 | 9,56 | 0,52 | 5,5 | 0,63 | 6,6 |
| Soro | 20,48 | 0,61 | 3,0 | 0,90 | 4,4 |
| Pool de Plasma | 27,87 | 0,78 | 2,8 | 0,93 | 3,4 |
| Pool de Soro 2 | 39,18 | 1,09 | 2,8 | 1,34 | 3,4 |
| Pool de Soro 3 | 147,59 | 2,41 | 1,6 | 3,58 | 2,4 |
| Pool de Soro 4 | 1626,99 | 29,82 | 1,8 | 36,24 | 2,2 |
| Pool de Plasma | 15820,68 | 230,65 | 1,5 | 315,27 | 2,0 |
| Soro | 21513,76 | 302,52 | 1,4 | 404,69 | 1,9 |
| Lote 2 | | | | | |
| Pool de Soro 1 | 9,54 | 0,48 | 5,0 | 0,71 | 7,5 |
| Soro | 18,90 | 0,57 | 3,0 | 1,02 | 5,4 |
| Pool de Plasma | 27,50 | 0,77 | 2,8 | 1,38 | 5,0 |
| Pool de Soro 2 | 39,10 | 0,92 | 2,4 | 1,52 | 3,9 |
| Pool de Soro 3 | 147,37 | 2,56 | 1,7 | 4,39 | 3,0 |
| Pool de Soro 4 | 1610,40 | 28,61 | 1,8 | 50,95 | 3,2 |
| Pool de Plasma | 15822,86 | 200,07 | 1,3 | 395,37 | 2,5 |
| Soro | 21392,14 | 411,79 | 1,9 | 534,59 | 2,5 |
| Lote 3 | | | | | |
| Pool de Soro 1 | 9,78 | 0,42 | 4,3 | 0,65 | 6,6 |
| Soro | 20,89 | 0,55 | 2,6 | 1,03 | 4,9 |
| Pool de Plasma | 28,67 | 0,69 | 2,4 | 1,26 | 4,4 |
| Pool de Soro 2 | 39,42 | 1,06 | 2,7 | 1,60 | 4,0 |
| Pool de Soro 3 | 148,67 | 3,19 | 2,1 | 4,94 | 3,3 |
| Pool de Soro 4 | 1618,23 | 22,54 | 1,4 | 52,52 | 3,2 |
| Pool de Plasma | 15947,22 | 236,74 | 1,5 | 421,06 | 2,6 |
| Soro | 21629,95 | 313,38 | 1,4 | 552,87 | 2,6 |

O LoB para o Ensaio Atellica IM TnIH foi estabelecido como sendo 0,50 ng/L (pg/mL) e o LoD como 1,60 ng/L (pg/mL).

Tabela 2. LoB e LoD

| Ensaio Atellica IM TnIH | | | | |
|-------------------------|----------------|---------------------|-------------------|-------------------|
| Lote de Reagente | # Analisadores | # amostras LoB; LoD | LoB (ng/L, pg/mL) | LoD (ng/L, pg/mL) |
| 1 | 2 | 240; 160 | 0,45 | 1,53 |
| 2 | 2 | 240; 160 | 0,44 | 1,34 |
| 3 | 2 | 240; 160 | 0,43 | 1,13 |

A sensibilidade funcional (LoQ) estimada foi obtida utilizando três lotes de reagentes analisados em dois Analisadores Atellica IM determinado como a maior concentração de TnIH da combinação individual do lote de reagente e instrumento com um CV interlaboratorial $\leq 20\%$. O Ensaio Atellica IM TnIH possui um LoQ de 2,50 ng/L (pg/mL). Uma curva de precisão composta é demonstrada na Figura 1.

Tabela 3. Sensibilidade funcional

| Ensaio Atellica IM TnIH | | | |
|-------------------------|------|--------------------|--------------------|
| Reagente | CV % | Analisador 1 | Analisador 2 |
| | | TnIH (ng/L, pg/mL) | TnIH (ng/L, pg/mL) |
| 1 | 20 | 2,50 | 2,25 |
| | 10 | 4,86 | 5,43 |
| 2 | 20 | 2,13 | 2,38 |
| | 10 | 4,56 | 5,37 |
| 3 | 20 | 2,33 | 2,18 |
| | 10 | 4,64 | 4,63 |

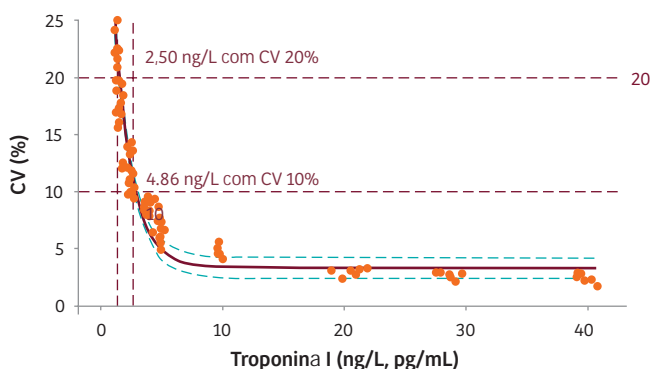


Figura 1. Dados de precisão do ensaio Atellica IM TnIH: dois Analisadores Atellica IM, três lotes de reagente, 20 dias, 40 corridas. n = 4320 medidas; 480 medidas a cada nove amostras.

Os valores determinados do percentil 99 para amostras de plasma LiHep e amostras de soro (feminino, masculino e combinado) são demonstrados na tabela 4. O percentil 99th foi determinado em 45,20 ng/L (pg/mL).

Table 4. Intervalo de referência (percentil 99 de uma população aparentemente saudável)

| Grupo | LiHep | | | Soro | | |
|-----------|-------|----------------------------|----------------------|------|-----------------------------|----------------------|
| | N | Percentil 99 (ng/L, pg/mL) | 90% CI (ng/L, pg/mL) | N | Percentile 99 (ng/L, pg/mL) | 90% CI (ng/L, pg/mL) |
| Combinado | 2007 | 45,20 | (33,21, 64,30) | 2001 | 45,43 | (35,47, 63,63) |
| Masculino | 1000 | 53,48 | (38,73, 80,22) | 994 | 53,53 | (33,77, 78,03) |
| Feminino | 1007 | 34,11 | (27,36, 66,23) | 1007 | 38,64 | (28,58, 72,36) |

O estudo de referência foi desenvolvido com um lote de reagente. O LoD para esse lote foi determinado em 1,27 ng/L (pg/mL). De 2007 indivíduos aparentemente saudáveis, 75% de amostras de soro e 66% de amostras de plasma LiHep possuem valores maiores que o LoD coletivo (1,60 ng/L, pg/mL).

Tabela 5. Estatísticas para os tipos de amostras LiHep e soro.

| Faixa Etária (Anos) | LiHep | | | | Soro | | | |
|---------------------|-----------------------------------|-----------|-----------------------------------|-----------|-----------------------------------|-----------|-----------------------------------|-----------|
| | Masculino | | Feminino | | Masculino | | Feminino | |
| | Percentil 99 53,5 ng/L (pg/mL) | | Percentil 99 34,1 ng/L (pg/mL) | | Percentil 99 53,5 ng/L (pg/mL) | | Percentil 99 38,6 ng/L (pg/mL) | |
| | TnIH média (ng/L) | SD (ng/L) | TnIH média (ng/L) | SD (ng/L) | TnIH média (ng/L) | SD (ng/L) | TnIH média (ng/L) | SD (ng/L) |
| ≥22 a <30 | 3,57 | 5,18 | 3,08 | 12,91 | 4,00 | 5,51 | 3,31 | 13,17 |
| ≥30 a <40 | 5,03 | 13,55 | 2,67 | 11,29 | 4,98 | 12,42 | 2,97 | 11,53 |
| ≥40 a <50 | 4,04 | 4,76 | 2,90 | 5,92 | 4,75 | 5,18 | 3,09 | 6,22 |
| ≥50 a <60 | 5,18 | 7,85 | 3,35 | 5,84 | 5,67 | 8,28 | 3,72 | 5,94 |
| ≥60 a <70 | 7,34 | 12,25 | 3,05 | 3,84 | 7,63 | 12,79 | 3,36 | 3,94 |
| ≥70 | 6,23 | 8,32 | 5,97 | 13,49 | 6,50 | 8,52 | 6,25 | 12,64 |

Um pequeno aumento ao longo da idade não é significativo estatisticamente.

Desempenho Clínico

Tabela 6. Informação demográfica para a população global de emergência incluída na análise do ensaio Atellica IM TnIH.

| N = 2409 | | Idade Média (Anos) | Faixa Etária (Anos) |
|-----------|------|--------------------|---------------------|
| | | 56,96 | 23-93 |
| Sexo | n | % | |
| Feminino | 1046 | 43,4 | |
| Masculino | 1363 | 56,6 | |

| Raça | n | % | |
|-------------------|------|------|--|
| Caucasiana | 1350 | 56,0 | |
| Negra | 958 | 39,9 | |
| Asiática | 22 | 0,9 | |
| Havaiana | 3 | 0,1 | |
| Índios Americanos | 16 | 0,7 | |
| Diversas | 20 | 0,8 | |
| Outros | 40 | 1,7 | |

Os status clínico dos indivíduos foram avaliados e estabelecidos, por meio de um painel de cardiologistas e clínicos de emergência, baseados na Diretriz do Consenso da Quarta Definição Universal de Infarto do Miocárdio.³

Para fins de decisão e estabelecimento de um diagnóstico de IAM padrão ouro, os resultados de TnIH do hospital local foram utilizados. Os tomadores de decisão não tiveram acesso aos resultados dos testes investigacionais de troponina da Siemens e para o diagnóstico final do hospital local.

Até cinco coletas de sangue foram obtidas dos indivíduos e cada uma delas incluiu um tubo de coleta de soro e de LiHep. Todas as amostras coletadas foram testadas e os resultados foram comparados com o cutoff do percentil 99 para avaliar se a interpretação do teste individual foi positiva ou negativa. As interpretações do teste foram então comparadas com o diagnóstico do indivíduo para avaliar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN).

Finalmente, os dados foram agrupados baseando-se nos intervalos de tempo nos quais as amostras de sangue foram coletadas. Esse agrupamento foi realizado utilizando-se diferentes definições de intervalo de tempo, como demonstrado nas Tabelas 7-9.

A sensibilidade e a especificidade clínica nos pools de amostras de LiHep/soro na admissão e 1, 2, 3 e 6 horas após a admissão no DE, foi 84,3% a 94,7% e 86,9% a 91,1%, respectivamente (Tabela 9).

Tabela 7. Concordância Clínica do Ensaio Atellica IM TnIH para amostras de indivíduos do sexo feminino, calculadas utilizando o cutoff do percentil 99 específico do sexo de 34,11 ng/L (pg/mL) para LiHep e 38,64 ng/L (pg/mL) para amostras de soro

| Tipo de Amostra | Tempo da Coleta | Sensibilidade | | | Especificidade | | | VPP | | | VPN | | |
|-----------------|-----------------|---------------|------|-----------|----------------|------|-----------|-----|------|-----------|-----|------|------------|
| | | N | % | 95% CI | N | % | 95% CI | N | % | 95% CI | N | % | 95% CI |
| LiHep | Basal | 106 | 87,7 | 80,1–92,7 | 903 | 91,4 | 89,4–93,0 | 171 | 54,4 | 46,9–61,7 | 838 | 98,4 | 97,4–99,1 |
| | 1 (≥0,75 a 1,5) | 92 | 90,2 | 82,4–94,8 | 835 | 91,5 | 89,4–93,2 | 154 | 53,9 | 46,0–61,6 | 773 | 98,8 | 97,8–99,4 |
| | 2 (≥1,5 a 2,5) | 43 | 97,7 | 87,9–99,6 | 435 | 91,7 | 88,8–94,0 | 78 | 53,8 | 42,9–64,5 | 400 | 99,8 | 98,6–100,0 |
| | 3 (≥2,5 a 3,5) | 41 | 95,1 | 83,9–98,7 | 318 | 87,7 | 83,7–90,9 | 78 | 50 | 39,2–60,8 | 281 | 99,3 | 97,4–99,8 |
| | 6 (≥3,5 a 9) | 92 | 94,6 | 87,9–97,7 | 468 | 88,2 | 85,0–90,9 | 142 | 61,3 | 53,1–68,9 | 418 | 98,8 | 97,2–99,5 |
| | 16 (≥9 a 24) | 77 | 93,5 | 85,7–97,2 | 360 | 86,1 | 82,2–89,3 | 122 | 59 | 50,1–67,3 | 315 | 98,4 | 96,3–99,3 |
| Soro | Basal | 101 | 86,1 | 78,1–91,6 | 911 | 91,7 | 89,7–93,3 | 163 | 53,4 | 45,7–60,9 | 849 | 98,4 | 97,3–99,0 |
| | 1 (≥0,75 a 1,5) | 88 | 88,6 | 80,3–93,7 | 830 | 91,7 | 89,6–93,4 | 147 | 53,1 | 45,0–60,9 | 771 | 98,7 | 97,6–99,3 |
| | 2 (≥1,5 a 2,5) | 40 | 95 | 83,5–98,6 | 431 | 92,3 | 89,4–94,5 | 71 | 53,5 | 42,0–64,6 | 400 | 99,5 | 98,2–99,9 |
| | 3 (≥2,5 a 3,5) | 38 | 94,7 | 82,7–98,5 | 322 | 88,8 | 84,9–91,8 | 72 | 50 | 38,7–61,3 | 288 | 99,3 | 97,5–99,8 |
| | 6 (≥3,5 a 9) | 87 | 95,4 | 88,8–98,2 | 476 | 89,1 | 86,0–91,6 | 135 | 61,5 | 53,1–69,3 | 428 | 99,1 | 97,6–99,6 |
| | 16 (≥9 a 24) | 76 | 93,4 | 85,5–97,2 | 360 | 88,6 | 84,9–91,5 | 112 | 63,4 | 54,2–71,7 | 324 | 98,5 | 96,4–99,3 |

VPP: Valor Preditivo Positivo; VPN: Valor Preditivo Negativo.

Tabela 8. Concordância clínica do Ensaio Atellica IM TnIH foram calculadas utilizando o percentil 99 para o sexo masculino, de 53,48 ng/L (pg/mL) para amostras LiHep e 53,53 ng/L (pg/mL) para amostras de soro

| Tipo de Amostra | Tempo da Coleta | Sensibilidade | | | Especificidade | | | VPP | | | VPN | | |
|-----------------|-----------------|---------------|------|-----------|----------------|------|-----------|-----|------|-----------|------|------|-----------|
| | | N | % | 95% IC | N | % | 95% IC | N | % | 95% IC | N | % | 95% IC |
| LiHep | Basal | 193 | 81,9 | 75,8–86,7 | 1100 | 91,1 | 89,3–92,6 | 256 | 61,7 | 55,6–67,5 | 1037 | 96,6 | 95,3–97,6 |
| | 1 (≥0,75 a 1,5) | 163 | 89 | 83,2–92,9 | 1036 | 91 | 89,1–92,6 | 238 | 60,9 | 54,6–66,9 | 961 | 98,1 | 97,1–98,8 |
| | 2 (≥1,5 a 2,5) | 95 | 88,4 | 80,4–93,4 | 607 | 89,8 | 87,1–92,0 | 146 | 57,5 | 49,4–65,3 | 556 | 98 | 96,5–98,9 |
| | 3 (≥2,5 a 3,5) | 77 | 90,9 | 82,4–95,5 | 364 | 91,2 | 87,9–93,7 | 102 | 68,6 | 59,1–76,8 | 339 | 97,9 | 95,8–99,0 |
| | 6 (≥3,5 a 9) | 159 | 93,1 | 88,0–96,1 | 652 | 86,8 | 84,0–89,2 | 234 | 63,2 | 56,9–69,2 | 577 | 98,1 | 96,6–98,9 |
| | 16 (≥9 a 24) | 147 | 91,2 | 85,5–94,8 | 525 | 87,4 | 84,3–90,0 | 200 | 67 | 60,2–73,1 | 472 | 97,2 | 95,3–98,4 |
| Soro | Basal | 193 | 82,9 | 77,0–87,6 | 1124 | 91,2 | 89,4–92,7 | 259 | 61,8 | 55,7–67,5 | 1058 | 96,9 | 95,7–97,8 |
| | 1 (≥0,75 a 1,5) | 164 | 87,2 | 81,2–91,5 | 1051 | 91,2 | 89,4–92,8 | 235 | 60,9 | 54,5–66,9 | 980 | 97,9 | 96,7–98,6 |
| | 2 (≥1,5 a 2,5) | 94 | 87,2 | 79,0–92,5 | 617 | 89,8 | 87,1–91,9 | 145 | 56,6 | 48,4–64,3 | 566 | 97,9 | 96,3–98,8 |
| | 3 (≥2,5 a 3,5) | 75 | 90,7 | 82,0–95,4 | 358 | 91,3 | 88,0–93,8 | 99 | 68,7 | 59,0–77,0 | 334 | 97,9 | 95,7–99,0 |
| | 6 (≥3,5 a 9) | 158 | 93 | 88,0–96,1 | 648 | 87,8 | 85,1–90,1 | 226 | 65 | 58,6–71,0 | 580 | 98,1 | 96,6–98,9 |
| | 16 (≥9 a 24) | 149 | 89,9 | 84,1–93,8 | 535 | 87,9 | 84,8–90,4 | 199 | 67,3 | 60,5–73,5 | 485 | 96,9 | 95,0–98,1 |

Tabela 9. Concordância clínica do Ensaio Atellica IM TnIH foram calculadas utilizando o percentil 99, para ambos os sexos, de 45,20 ng/L (pg/mL)

| Tipo de Amostra | Tempo da Coleta | Sensibilidade | | | Especificidade | | | VPP | | | VPN | | |
|-----------------|-----------------|---------------|------|-----------|----------------|------|-----------|-----|------|-----------|------|------|-----------|
| | | N | % | 95% IC | N | % | 95% IC | N | % | 95% IC | N | % | 95% IC |
| LiHep | Baseline | 299 | 84,3 | 79,7–88,0 | 2003 | 90,8 | 89,4–92,0 | 437 | 57,7 | 53,0–62,2 | 1865 | 97,5 | 96,7–98,1 |
| | 1 (≥0,75 a 1,5) | 255 | 90,6 | 86,4–93,6 | 1871 | 90,8 | 89,4–92,0 | 403 | 57,3 | 52,4–62,1 | 1723 | 98,6 | 97,9–99,1 |
| | 2 (≥1,5 a 2,5) | 138 | 92,8 | 87,2–96,0 | 1042 | 89,8 | 87,8–91,5 | 234 | 54,7 | 48,3–61,0 | 946 | 98,9 | 98,1–99,4 |
| | 3 (≥2,5 a 3,5) | 118 | 93,2 | 87,2–96,5 | 682 | 90 | 87,6–92,1 | 178 | 61,8 | 54,5–68,6 | 622 | 98,7 | 97,5–99,3 |
| | 6 (≥3,5 a 9) | 251 | 94 | 90,4–96,3 | 1120 | 86,9 | 84,8–88,7 | 383 | 61,6 | 56,7–66,4 | 988 | 98,5 | 97,5–99,1 |
| | 16 (≥9 to 24) | 224 | 92,4 | 88,2–95,2 | 885 | 86,6 | 84,1–88,6 | 326 | 63,5 | 58,1–68,5 | 783 | 97,8 | 96,6–98,6 |
| Soro | Baseline | 294 | 84,7 | 80,1–88,4 | 2035 | 91 | 89,7–92,2 | 432 | 57,6 | 52,9–62,2 | 1897 | 97,6 | 96,8–98,2 |
| | 1 (≥0,75 a 1,5) | 252 | 88,1 | 83,5–91,5 | 1881 | 91,1 | 89,8–92,3 | 389 | 57,1 | 52,1–61,9 | 1744 | 98,3 | 97,6–98,8 |
| | 2 (≥1,5 a 2,5) | 134 | 91,8 | 85,9–95,4 | 1048 | 90 | 88,0–91,7 | 228 | 53,9 | 47,5–60,3 | 954 | 98,8 | 97,9–99,4 |
| | 3 (≥2,5 a 3,5) | 113 | 92 | 85,6–95,8 | 680 | 90,4 | 88,0–92,4 | 169 | 61,5 | 54,0–68,5 | 624 | 98,6 | 97,3–99,2 |
| | 6 (≥3,5 a 9) | 245 | 94,7 | 91,1–96,9 | 1124 | 87,7 | 85,7–89,5 | 370 | 62,7 | 57,7–67,5 | 999 | 98,7 | 97,8–99,2 |
| | 16 (≥9 a 24) | 225 | 91,6 | 87,2–94,5 | 895 | 87,4 | 85,0–89,4 | 319 | 64,6 | 59,2–69,6 | 801 | 97,6 | 96,3–98,5 |

Conclusão

O Ensaio Atellica IM TnIH demonstrou:

- LoB de 0,50 ng/L (pg/mL), LoD de 1,60 ng/L (pg/mL), e LoQ de 2,50 ng/L (pg/mL).
- Demonstrou acurácia e precisão para uso na detecção de baixas concentrações de TnIH.
- O percentil 99 é de 45,20 ng/mL (pg/mL). De 2007 indivíduos aparentemente saudáveis, 75% das amostras de soro e 66% das amostras LiHep apresentaram valores maiores que o LoD (1,60 ng/L, pg/mL).
- Os valores do LoB, LoD, LoQ, e percentil 99 para o Ensaio TnIH do Analisador Atellica IM são comparáveis àqueles do ensaio TnIH do sistema ADVIA Centaur (0,5, 1,60, 2,50, e 47,34 ng/L, pg/mL, respectivamente).
- O estudo de concordância clínica de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN demonstrou desempenho aceitável para uso como auxílio no diagnóstico da IAM.

Referências:

1. Apple FS, et al. Clin Chem. 2012;58:54–61.
2. Roffi M, et al. Eur Heart J. 2016;37:267–315.
3. Thygesen K, et al. Circulation. 2012;126:2020–35.

Atellica e todas as marcas associadas são marcas registradas da Siemens Healthcare Diagnostics Inc., ou de suas afiliadas. Todas as outras marcas e marcas registradas são de propriedade de seus respectivos donos.

A disponibilidade do produto pode variar de acordo com o país e está sujeita aos requisitos regulatórios. Entre em contato com seu representante local para saber mais sobre a disponibilidade.

Siemens Healthcare Diagnósticos LTDA
Av. Mutinga, 3800
4º e 5º andares – Pirituba
05110-902 – São Paulo – SP
CAS 0800 55 4838
www.siemens-healthineers.com/br