



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA – PRPGP
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA EM
SAÚDE – PPGCTS

JULIANA DE ARAÚJO MACIEL FETAL

**Exames Laboratoriais de Triagem e Emergências Hospitalares:
Relatório referente a aplicabilidade das tecnologias "*Point-of-care*"
(POC) e "*Lab-on-a-chip*" (LOC)**

CAMPINA GRANDE-PB

2020

JULIANA DE ARAÚJO MACIEL FETAL

**Exames Laboratoriais de Triagem e Emergências Hospitalares:
Relatório referente a aplicabilidade das tecnologias "*Point-of-care*"
(POC) e "*Lab-on-a-chip*" (LOC)**

Dissertação de mestrado apresentada ao programa de pós-graduação em Ciência e Tecnologia em Saúde da Universidade Estadual da Paraíba, com requisito parcial a obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Andrei Guilherme Lopes

**CAMPINA GRANDE-PB
2020**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

F419e Fetal, Juliana de Araujo Maciel.

Exames laboratoriais de triagem e emergenciais hospitalares [manuscrito] : relatório referente a aplicabilidade das tecnologias "Point-of-care" (POC) e "Lab-on-a-chip" (LOC) / Juliana de Araujo Maciel Fetal. - 2020.

81 p. : il. colorido.

Digitado.

Dissertação (Mestrado em Profissional em Ciência e Tecnologia em Saúde) - Universidade Estadual da Paraíba, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, 2021.

"Orientação : Prof. Dr. Andrei Guilherme Lopes, Departamento de Educação Física - CCBS."

1. Testes Point-of-Care. 2. Dispositivos Lab-On-A-Chip. 3. Diagnóstico laboratorial. 4. Assistência ambulatorial. I. Título

21. ed. CDD 621.8

JULIANA DE ARAÚJO MACIEL FETAL

**Exames Laboratoriais de Triagem e Emergências Hospitalares: Relatório
referente a aplicabilidade das tecnologias "Point-of-care" (POC)
e "Lab-on-a-chip" (LOC)**

Dissertação de mestrado apresentada ao programa de pós-graduação em Ciência e Tecnologia em Saúde da Universidade Estadual da Paraíba, com requisito parcial a obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia em Saúde.

Dissertação aprovada em: 14/12/2020.

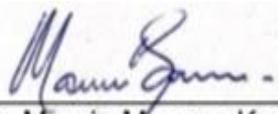
Banca examinadora:



Prof. Dr. Andrei Guilherme Lopes
Orientador (UEPB/NUTES)



Prof. Dr. Frederico Moreira Bublitz
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Marcio Massao Kawano
Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFOB)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e ao meu Mentor Espiritual por sempre estarem comigo, me guiando, iluminando os meus passos e me abençoando. Gratidão pela força necessária para lutar e enfrentar todos os obstáculos, sem nunca desistir. Gratidão ao universo por tudo de bom que sou e tenho, pois sem essa força divina nenhuma conquista seria possível.

Nesses anos de mestrado com muito estudo, esforço e empenho, gostaria de agradecer a algumas pessoas as quais me acompanharam e foram fundamentais para a realização de mais este sonho. Por isso expresso aqui através de palavras sinceras, a importância delas nesta conquista, a minha sincera gratidão a todas elas. Agradeço especialmente ao meu esposo André Fetal, às minhas filhas Clara e Elisa pela compreensão, por terem compreendido quando foram privados em muitos momentos e não tiveram a minha companhia e atenção. Pelo profundo apoio de sempre estarem comigo nos momentos mais difíceis, por estarem sempre me estimulando, por me desejarem sempre o melhor, pelo esforço que fizeram para eu superar cada obstáculo e chegar até aqui. Agradeço principalmente pelo amor imenso que vocês têm por mim. À vocês minha família, sou eternamente grata. Minha gratidão em especial ao meu orientador, prof. Dr. Andrei Lopes por ser essa pessoa e profissional grandioso. Obrigada por acreditar neste projeto e na minha pessoa. Agradeço também em especial ao amigo Roberto Carlos e ao Prof. Dr. Marden Lucena por me ajudarem e principalmente por sempre terem acreditado e depositado a confiança em mim ao longo desses dois anos. Digo a todos vocês meus professores e amigo, que nada disso seria possível, se não fosse pela orientação, pelo apoio, pela confiança e pela amizade, não somente para concluir este trabalho, mais por todo o caminho percorrido. Agradeço imensamente a minha amiga e vizinha Amanda Maracajá, sem a sua ajuda seria impossível dar o ponta pé inicial nesta caminhada. Gratidão! Por último e não menos importante e especial, meu agradecimento aos meus amigos e colegas Léo, Márcio Kawano, Laira, Ana Paula, Cristian, Diogo, Vanessa, Elis, Marli, Marcelo, Camila e a todos aqueles que torceram e me ajudaram neste processo. Obrigada!

RESUMO

O crescente e constante avanço tecnológico na área laboratorial e na medicina diagnóstica, impulsiona a obtenção de respostas rápidas tomadas de decisões seguras e fundamentadas frente aos pacientes. A tecnologia *Point-of-care (POC)* é um dispositivo móvel de diagnóstico realizado próximo ao paciente, no qual seu processo de análise é rápido, pois é utilizado apenas uma gota de sangue para realizar o teste. Já os dispositivos *Lab-on-a-chip (LOC)* dispõem de um pequeno *chip* em que todos os ensaios clínicos realizados em um laboratório se encontram miniaturizados dentro dele, tornando-o capaz de desempenhar várias funções, isso o transforma em uma estratégia útil em diagnósticos biomédicos com detecção rápida de analitos para aplicação de testes clínicos. O objetivo dessa pesquisa foi aprofundar um estudo de literatura sobre as tecnologias do *POC* e do *LOC*, afim de sugerir através de sua aplicabilidade em exames de triagem e de emergência hospitalar, estudos futuros capazes de integrar essas duas tecnologias em um único dispositivo. Nesta pesquisa, na primeira etapa desenvolveu-se uma revisão integrativa de literatura, cujo objetivo foi servir como referencial para a segunda etapa, o qual foi constituída respectivamente pela construção do estudo e relatório da aplicabilidade do *POC* e do *LOC*. Dispositivos móveis com as funções laboratoriais, faz-se cada vez mais necessário no ambiente hospitalar, a fim de otimizar o atendimento do paciente e a conduta terapêutica em um menor intervalo de tempo possível. Estudos voltados para analisar, em associação, o atendimento hospitalar, a tomada de decisão rápida e segura, o uso de um dispositivo móvel laboratorial adequado, são essenciais para auxiliar tais profissionais na melhoria da saúde do paciente, resultando em uma maior organização e rotatividade desses pacientes no ambiente hospitalar. Desse modo, é possível obter exames mais rápidos, fluxo de paciente otimizados, favorável, humanizado, preventivo e mais eficiente.

Palavras-chave: Testes *Point-of-Care*. Dispositivos *Lab-On-A-Chip*. Diagnóstico Laboratorial. Assistência Ambulatorial.

ABSTRACT

The growing and constant technological advancement in the laboratory area and in diagnostic medicine, impels the obtainment of quick responses, making safe and well-grounded decisions in front of patients. *Point-of-care (POC)* technology is a mobile diagnostic device performed close to the patient, in which its analysis process is fast, as only a drop of blood is used to perform the test. *Lab-on-a-chip (LOC)* devices, on the other hand, have a small chip in which all clinical trials carried out in a laboratory are miniaturized within it, making it capable of performing various functions, making it a useful strategy in biomedical diagnostics with rapid detection of analytes for application of clinical tests. The aim of this research was to deepen a literature study on the technologies of *POC and LOC*, in order to suggest, through their applicability in screening tests and hospital emergency, future studies that are capable of integrating these two technologies in a single device. In this research in the first stage, an integrative literature review was developed, whose objective was to serve as a reference for the second stage, constituted respectively by the construction of the study and report on the applicability of the *POC and LOC*. Mobile devices with laboratory functions are becoming increasingly necessary in the hospital environment, in order to quickly optimize patient care and therapeutic conduct in the shortest possible time. Studies aimed at analyzing hospital care in association, making fast and safe decisions, using a suitable laboratory mobile device, are essential to assist such professionals in improving patient health, providing greater organization and turnover of these patients in the environment hospital. In this way, it is possible to obtain faster exams, an optimized, favorable and humanized patient flow, generating a more efficient preventive action.

Keywords: *Point-of-Care Systems.Lab-On-A-Chip* Devices. Clinical Laboratory Techniques. Ambulatory Care.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Equipamento I, Chroma II

Figura 2 - BiliChek (Philips)

Figura 3 - Analisador POC de sangue/ Multiparamétrico/ Portátil (i-STAT System)

Figura 4 - Casos de uso para Testes PoC

Figura 5 - Lab on a chip (LOC): Laboratório em chip

Figura 6 - Lab-on-a-chip microfluídico

Figura 7 - Ilustração esquemática de um dispositivo microfluídico Lab-on-a-chip

Figura C-1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - String de busca utilizada na revisão integrativa

Quadro C-1 - Categorização dos estudos por base de dados

Quadro C-2 - Categorização dos estudos conforme o ano de publicação

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Alguns exemplos de equipamentos POCs existentes

Tabela 2 - Segurança e acurácia nos testes rápidos laboratoriais (POC) para glicose

Tabela 3 - Resultados de acordo com cada base de dados

Tabela 4 - Os critérios de inclusão e exclusão utilizados para seleção dos estudos

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- AVC Agudo – Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
- CQ - Controle de Qualidade
- LOC - Lab on a Chip
- MicroTAS – Micro Total Analysis Systems
- NIH – Instituto Nacional de Saúde
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- PCR - Polimerase Chain Reaction
- PNCQ - Programa Nacional de Controle de Qualidade
- POC - Point of care
- TRLs - Teste Laboratoriais Remoto
- UTIs - Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
3 JUSTIFICATIVA	14
4 REFERENCIAL TEÓRICO	15
4.1 ASPECTO TECNOLÓGICO EM DIAGNÓSTICOS LABORATORIAIS	15
4.2 SISTEMA MICROFLUÍDICO NAS TECNOLOGIAS POC E LOC	15
4.3 <i>POINT-OF-CARE TESTING (POC)</i>	18
4.4 <i>LAB-ON-A-CHIP (LOC)</i>	27
5 METODOLOGIA	33
5.1 TIPO DE PESQUISA	33
5.2 ETAPAS METODOLÓGICAS	33
5.2.1 Revisão Integrativa	33
5.2.1.1 <i>Primeira fase: Elaboração da pergunta norteadora</i>	34
5.2.1.2 <i>Segunda fase: critérios (inclusão e exclusão) e seleção</i>	34
5.2.1.3 <i>Terceira fase: coleta de dados</i>	35
5.2.1.4 <i>Quarta e quinta fase: resultados e artigos de revisão integrativa</i>	36
6 RESULTADO	37
6.1 RELATÓRIO SOBRE APLICABILIDADE DAS TECNOLOGIAS POC E LOC EM EXAMES LABORATORIAIS DE TRIAGEM E URGÊNCIA HOSPITALAR	38
6.1.1 Aspectos Gerais	38
6.1.2 Objetivos	38
6.1.3 Público-alvo	39
6.1.4 Definições	39
6.1.5 Utilização do POC em exames hospitalares	40
6.1.5.1 <i>Benefícios e aplicabilidade do POC</i>	40
6.1.5.2 <i>Benefícios e aplicabilidade do LOC</i>	43
7 TRABALHOS FUTUROS	46
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
REFERÊNCIAS	48
APÊNDICE A - Instrumento para coleta de dados baseado em Ursi e Gavão (2006)	53
APÊNDICE B - Dados dos estudos incluídos na revisão integrativa	54
APÊNDICE C – Revisão integrativa	68

1 INTRODUÇÃO

Com a inovações tecnológicas emergentes na área da saúde, incluindo aplicativos para *smartphones*, biossensores, dispositivos remotos laboratoriais, todos os quais oferecem uma conexão mais próxima com o paciente, estão rapidamente se tornando parte da transformação do panorama da saúde (GAMI; PILLAI; CHERIAN, 2018). Neste contexto, os equipamentos portáteis laboratoriais foram desenvolvidos e criados para atender as necessidades de enfermarias, centros cirúrgicos ou Unidade de Tratamento Intensivo (UTIs), clínicas e áreas distantes do laboratório central. Assim, estas tecnologias remotas visam oferecer eficácia e precisão nos resultados de exame laboratoriais de modo rápido, seguro e fundamentado.

No Brasil, esses equipamentos portáteis, como os dispositivos *Point-of-Care (POCs)*, conhecidos como “*Testes Laboratoriais Remoto (TRLs)*”, visam ajudar, devido sua ação rápida, a obter resultados de exames laboratoriais próximo ao paciente. Desse modo, é possibilitado aos profissionais de saúde, um fluxo de trabalho dinâmico, simplificado e conseqüentemente uma melhor tomada de decisão diagnóstica no ambiente hospitalar (SBPC/ML, 2016).

Assim, no intuito de compreender melhor e exemplificar sobre o tratamento do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo (AVC), é de suma importância a realização de mais de um tipo de análise para a confirmação diagnóstica, portanto o uso de um dispositivo *POC*, demonstrou uma análise quantitativa benéfica através de biomarcadores desenvolvidos para serem utilizados em analisadores clínicos e bioquímicos. Assim sendo, é disposto ao profissional de saúde um resultado laboratorial rápido, tratamento otimizado e uma intervenção médica no estágio inicial da doença, frente ao tratamento do paciente (HARPAZ et al., 2017).

Em meio a esse processo remoto de diagnóstico, nos últimos 10 anos o interesse crescente e o foco em pesquisas, ocorreram devido ao uso de tecnologia do tipo *microfluídica* para a realização de testes de diagnósticos laboratoriais. Com isso, dispositivos portáteis do tipo *microfluídicos*, se apresentam neste cenário, em quantidades diminutas de amostras e reagentes, por meio de uma escala *nano* (1 bilhão de vezes menor que o metro) e isso permite a integração de modo conveniente de todas as etapas e processos de análise para a realização dos testes diagnósticos laboratoriais rápidos e um baixo custo (KEÇILI et al., 2019; TSAO, 2016).

Com o propósito de dinamizar ainda mais os exames laboratoriais, o avanço das técnicas bioanalíticas vem permitindo impulsionar o desenvolvimento de novas abordagens diagnósticas, robustas e promissoras em prol de proporcionar ao paciente o tratamento mais adequado, orientar programas de prevenção e ampliar o escopo da medicina personalizada. Entretanto, com o intuito de simplificar e automatizar as técnicas bioanalíticas, a tecnologia *Lab-on-a-chip* (*LOC*) demonstra em sua essência a integração de ensaios clínicos laboratoriais, reunindo a alta precisão e a sensibilidade das técnicas de diagnóstico em *microfluídica*, o qual é associado a conectividade e ao poder computacional (HERNÁNDEZ-NEUTA et al., 2019).

Neste contexto, a inserção da tecnologia *LOC* em conjunto com o crescente interesse pela computação em nuvem e pela aprendizagem por máquinas, faz-se inserido, como alguns dos fatores fundamentais para a transformação do ambiente laboratorial. Assim, a característica principal está em influenciar na eficiência do tratamento; reprodutibilidade dos testes, da coleta, das análises e do compartilhamento de dados referente ao exame e ao paciente (GAO et al., 2019; PLEVNIAK et al., 2016).

Na atualidade, vem sendo desenvolvido diversos dispositivos que realizam integração de diferentes tecnologias em conjunto com a inteligência artificial (*IA*), microeletrônica, sistemas micromecânicos e a ótica. Isso possibilita a criação de uma variedade de dispositivos acoplados a *chips*, com funções de dosagem, mistura, classificação, excitação e detecção de pequenas amostras, aos quais, com o avanço da nanotecnologia foi possível uma maior interação com o mundo biológico e isso trouxe a facilidade do estudo de sistemas e processos biológicos mais complexos (SENGUPTA et al., 2019; REDDY et al., 2018).

Vale lembrar que, anteriormente ao início da pesquisa fica explícita o grande interesse mundial por tecnologias que otimizem o diagnóstico de um modo seguro e rápido. Contudo, devido ao avanço constante da tecnologia, esta pesquisa desenvolveu um estudo da literatura por meio de uma revisão integrativa sobre as tecnologias do *POC* e do *LOC* que serviu como base para a construção de um relatório de estudo a fim de apresentar a aplicabilidade destas tecnologias frente aos exames laboratoriais de triagem e de urgência no ambiente hospitalar.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão integrativa como base para a construção de um relatório que fundamente a aplicabilidade das tecnologias *POC* e *LOC* frente aos exames laboratoriais de triagem e urgência no ambiente hospitalar.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar possíveis vantagens e aplicabilidade das tecnologias *POC* e *LOC* com enfoque nos exames de triagem e de urgência no ambiente hospitalar.

Aprofundar o estudo dessas tecnologias e com isso, despertar o interesse de estudos futuros que integrem o *POC* e o *LOC* em um único dispositivo, a fim de potencializar e otimizar o desempenho clínico laboratorial hospitalar.

3 JUSTIFICATIVA

Percebida a necessidade de oferecer acesso rápido, organizado e com qualidade nos exames laboratoriais realizados nas enfermarias, hospitais, UTIs, centro cirúrgico, SAMU, clínicas e até nas áreas remotas, faz-se com que o processo desempenhado pela medicina diagnóstica, necessite aderir, cada vez mais às novas tecnologias que visem possibilitar a melhoria do atendimento, do fluxo e da rotatividade dos pacientes em hospitais. Sendo assim, impedirá um possível processo infeccioso secundário, decorrente da permanência desses pacientes além do necessário, no ambiente hospitalar. Dessa maneira, a rapidez do processamento dos exames e dos seus resultados, permitem gerar um fluxo de trabalho eficiente, humanizado, consentindo principiar um direcionamento da medicina e assim, consentir o início de um direcionamento da medicina curativa para o foco da medicina preventiva.

Portanto, uma revisão integrativa permite proporcionar a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática, inclusive tem sido apontada como uma ferramenta ímpar no campo da saúde, devido a capacidade de sintetizar as pesquisas disponíveis sobre determinada temática e norteiar a prática, fundamentando-se em conhecimento científico (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). Assim sendo, a utilização da revisão do tipo integrativa forneceu um embasamento teórico adequado para construção do relatório proposto.

A partir dos resultados da busca na literatura, criou-se um relatório direcionado ao público específico, na possibilidade de trazer para o meio laboratorial clínico hospitalar, uma perspectiva de melhora no fluxo de trabalho, na qualidade do atendimento ao paciente e um direcionamento preventivo da saúde, frente as tecnologias *POC* e *LOC*.

Espera-se que com este estudo, possa gerar um maior interesse para os estudos futuros que possibilitem criar novas tecnologias que integrem as referidas tecnologias em um único dispositivo, com a perspectiva de proporcionar um auxílio diagnóstico clínico laboratorial hospitalar ainda mais rápido, padronizado e seguro.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 ASPECTO TECNOLÓGICO EM DIAGNÓSTICOS LABORATORIAIS

O avanço tecnológico na área médica laboratorial tem beneficiado a vida de muitos indivíduos e organizações. É evidente e perceptível suas vantagens na rotina de diagnóstico e procedimentos que além de mais acessíveis, contribuem no geral com a segurança e privacidade do paciente, além da qualidade do serviço clínico laboratorial. Em compensação a saúde global, especialmente nos países em desenvolvimento continuam sendo motivo de preocupação constante, em virtude da alta taxa de mortalidade, a qual é resultado de pouca ou nenhuma estrutura médica.

Essa condição que afeta a maioria dos países, acentua mediante a limitação de recursos laboratoriais principalmente em áreas remotas. Dentre esses percalços a variação climática faz com que a temperatura seja um fator limitante, ou seja, apresente-se com uma intensidade maior que a considerada adequada para o armazenamento de amostras biológicas, onde acaba interferindo no transporte do material biológico coletado para posterior análise a longas distâncias. Ao mesmo tempo faz-se necessário a organização de toda rotina laboratorial, uma vez que elas contribuem para manter o fluxo das informações e o andamento de diagnósticos e tratamentos (YANG et al., 2020).

É importante ressaltar a preocupação da busca em oferecer o que existe de melhor ao paciente, o que envolve a evolução dos equipamentos, qualidade no atendimento, otimização de tempo nos resultados de exames laboratoriais, fatores que vão sendo conquistados com o uso da tecnologia. Diante desta realidade, o sistema de diagnóstico *Point-of-care testing (POC)* e o *Lab-on-a-chip (Tradução: Laboratório em um Chip, conhecido pela sigla LOC)*, podem contribuir muito com a saúde do paciente, especialmente pela dinâmica e otimização dos testes laboratoriais (VAN NGUYEN et al., 2019).

4.2 SISTEMA MICROFLUÍDICO NAS TECNOLOGIAS POC E LOC

Nas últimas décadas novas tecnologias vêm sendo aplicadas aos sistemas *microfluídicos*, a exemplo dos *chips microfluídicos* integrados que se tornaram plataformas poderosas para realizar análises altamente sensíveis, de alto rendimento e de baixo custo (YANG et al., 2020).

A integração *microfluídica* com as tecnologias avançadas de biossensores, podem resultar em inovação por diminuir significativamente o volume da amostra, oferece maior precisão no manuseio, além de incidir em redução da quantidade de reagentes. Trata-se de uma inovação que tende a favorecer o desenvolvimento de metodologias de testes acessíveis, como na tecnologia *POC*, permitindo o monitoramento de pacientes no ambiente hospitalar (SURENDRAN et al., 2019).

Portanto a ocorrência de avanços tecnológicos no sistema de saúde e nas análises laboratoriais, têm se concentrado no desenvolvimento de plataformas ou sistema de *POC* miniaturizados, portáteis, reutilizáveis e efetivos. Estes dispositivos de *POC* também demonstram que todos os testes devem estar ao lado ou próximo do local de atendimento ao paciente (LI; MACDONALD, 2016).

Na história médica laboratorial prevalece a preocupação com a confiabilidade dos resultados frente aos cuidados pré-analíticos da amostra. O *POC*, diagnóstico laboratorial realizado próximo ao paciente garante uma análise a curto prazo e minimiza problemas relativos ao transporte, estabilidade e preparação da amostra. Se o teste é realizado no laboratório central ou na “cabeceira” do paciente, a realidade a qual se apresentará precisa coincidir com a tomada de uma decisão organizacional complexa, guiada pelo princípio de que o critério decisivo terá que ser o melhor resultado para o paciente (LUPPA et al., 2018).

Outra característica relacionada aos diagnósticos *POC* corresponde ao crescimento contínuo devido ao rápido avanço tecnológico. A cada dia surgem novos analitos que não estavam previamente disponíveis no formato de teste rápido (*point-of-care testing*). Logo, cada vez mais equipamentos deverão evitar a necessidade de obtenção de amostra de sangue, como por exemplo, sensores internos que faz a determinação dos gases sanguíneos, medidas transcutâneas, como a exemplo, a glicose e bilirrubina. (SENGUPTA et al., 2019; OESCHGER et al., 2019).

Mesmo com os avanços na tecnologia e a realização de testes no laboratório centralizado ou enquanto *POC*, há necessidade de aderência aos sistemas de qualidade para garantir a acurácia e a confiabilidade nos resultados laboratoriais, conseqüentemente, o melhor cuidado junto ao paciente (SENGUPTA et al., 2019).

Agora a tecnologia *LOC* apresenta uma aplicação significativa no diagnóstico laboratorial, doenças, toxicidades, as quais podem ser diagnosticadas pela realização de várias análises bioquímicas associados. A detecção precoce, rápida e sensível do estado da doença é uma meta vital para o diagnóstico clínico. As mudanças

bioquímicas no sangue do paciente podem sinalizar danos e disfunções orgânicas, antes de danos celulares microscópicos observáveis e outros sintomas. Portanto a demanda por *biochips* de diagnóstico clínico de fácil manuseio, custo baixo, vem sendo desenvolvido em conjunto com a *microfluídica* (SURENDRAN et al., 2019; MOTA et al., 2018).

Contudo, a tecnologia *microfluídica LOC* apresenta um grande potencial, pois ela agrega soluções rápidas e confiáveis nos testes laboratoriais em situações de emergência. O fato de englobar todo o processo laboratorial em um *chip*, permitirá aos médicos, enfermeiras ou até mesmo os próprios pacientes, por meio da extração de uma amostra de sangue, a realização de dezenas, se não centenas, de exames clínicos laboratoriais no local (modo remoto), em questão de minutos (SENGUPTA et al., 2019).

Um outro aspecto importante da tecnologia *LOC* é a sua capacidade de coletar dados, porque permite maior grau de automação no manuseio da amostra, podendo o teste ser realizado em um mesmo *chip* com apenas milímetros ou poucos centímetros de tamanho. Esta inovação tecnológica permite no processo analítico da reação, a mistura, diluição, eletroforese, separação, coloração e detecção de reagentes em um sistema integrado miniaturizado. Obviamente, a vantagem mais importante é que as detecções possam ser realizadas com volume de amostras bem pequenas, ou seja, em nano a picolitros. Além disso, o *LOC* permite maior eficiência da mistura e maior controle sobre o fluxo e o transporte de fluidos por ser realizada sempre em *microfluídica* (KO et al., 2019).

Dessa forma é possível obter acesso a grande quantidade de dados médicos a nível global, e isso torna-se crucial na contingência da disseminação de pandemias e novas doenças emergentes (SENGUPTA et al., 2019).

Entretanto, as tecnologias *POC* e *LOC*, tornam-se uma mudança de paradigma frente ao diagnóstico tradicional: pequenos dispositivos de mão desenvolvidos em *microfluídica* e nanotecnologia em um único *chip* para fins laboratoriais (VAN NGUYEN et al., 2019).

Neste contexto a tecnologia tem como promover mudanças significativas na condição de vida das pessoas, em especial aquelas que carecem de atendimentos na saúde, principalmente nos países em desenvolvimento. Desse modo, necessita-se cada vez mais de tecnologias que determine uma assistência médica confiável para a sociedade como um todo. Assim, impulsionado pela necessidade de prestar o

atendimento mais próximo ao paciente, o volume de exames realizados fora do laboratório convencional aumentará consideravelmente (GAMI; PILLAI; CHERIAN, 2018).

4.3 POINT-OF-CARE TESTING (POC)

Trata-se de uma tecnologia emergente que se apresenta em dispositivos analíticos com os quais é possível fornecer informações clinicamente relevante, sem a necessidade de um laboratório clínico central.

No Brasil, o *POC* é adaptado com o nome de “*Testes Laboratoriais Remotos (TLR)*”, conforme consta na regulamentação RDC 302/2005 (ANVISA), responsável pelos processos operacionais do *POC/TLR*. Esta norma também prevê a constituição de uma comissão para este fim, relacionada à implantação e gestão desta tecnologia em âmbito nacional (PNCQ; RDC, 2005). Em suma para a certificação do *POC* temos a ISO 9001/2015, a qual assegura a qualidade dos processos internos, referente a estabilidade e segurança nos resultados (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS [ABNT], 2016). O *POC* ou *TLR* realiza de maneira rápida o exame laboratorial em várias localidades, principalmente em cirurgias, ambientes hospitalares, UTI, sala de emergência, localidades remotas ou rurais; área pública, pandemia, locais de acidente ou até mesmo na casa do próprio paciente.

O grupo de gerenciamento responsável pelo *POC* deve ser configurado de acordo com a norma ISO 22870-2006, onde visa fornecer requisitos específicos aplicáveis aos testes no local de atendimento. Toda via, esse grupo de gerenciamento tem a responsabilidade de manter a qualidade estratégica de gestão e a implementação de um programa de formação de pessoas, a fim de incluir o controle de qualidade para todo o pessoal que utiliza o *POC*, igualmente com a interpretação de seus resultados (SBPC/ML, 2016).

A utilização de um controle externo de qualidade laboratorial, pode ser realizado pelo Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ) em dispositivos remotos. O controle de qualidade (CQ) do PNCQ é processado através de uma amostra controle, que é enviada mensalmente pelo PNCQ (chamada CQ multi-níveis). Sendo assim, a precisão e a viabilidade desses resultados devem ser monitorizados ao longo do tempo para proporcionar o verdadeiro reflexo do desempenho processual analítico do dispositivo (SBPC/ML, 2016). Todo laboratório de análise clínica necessita

de um controle externo de qualidade, afim de assegurar seus resultados de exames frente a sociedade.

Os dispositivos *POC* apresentam-se em duas classes: pequenos dispositivos de mão e dispositivos de porte maior de bancada. Em relação à classe de pequenos dispositivos de mão, são aqueles desenvolvidos por técnicas de microfabricação de última geração, as quais automatizam a preparação de amostras, as etapas de análises, a análise propriamente dita e a detecção de sinais. Tais dispositivos oferecem medições qualitativas ou quantitativas de uma ampla gama de analitos. Já os dispositivos de bancada, de porte maior, são versões essencialmente miniaturizadas de equipamentos centrais de laboratório que foram reduzidos em tamanho e complexidade (VASHIST, 2017; SBPC/ML, 2016). A utilidade desses dispositivos *POC* tende a crescer 8% se for considerada a projeção do mercado no período de 2018 a 2024, visto que o uso dessa tecnologia muda o atendimento médico para um foco na prevenção, detecção precoce e gerenciamento de condições crônicas (AACC, 2018). Com o crescimento de novos participantes se concentrando neste mercado, laboratórios e gerentes de instalações, apresentam-se sob pressão para investir em novas tecnologias. Como resultado desse crescimento, muitos estão optando por um projeto de laboratório colaborativo ou tentando melhorar a colaboração entre laboratórios centrais e locais de teste *POC*. Consequentemente, o diagnóstico e as terapias vão se agregando devido a crescente adoção de companheiros diagnósticos (ELSENER, 2019). O mercado global de diagnósticos complementares deve crescer 19% de 2019 a 2025, atribuído principalmente ao aumento da prevalência de doenças crônicas e o crescimento da crescente demanda por medicina personalizada (ELSENER, 2019).

O crescimento da tecnologia *POC* é uma realidade que se torna evidente com o surgimento de equipamentos *POC*, conforme consta na tabela abaixo:

Tabela 1. Alguns exemplos de equipamentos *POCs* existentes

Modelo	Funcionalidade
Cobas h 232 (Roche)	Resultado imediato de marcadores cardíacos (Trombina, mioglobina, CK-MB, D-Dímero e NT-proBNP) realizado em três passos simples com uso de sangue total heparinizado. Resultado em 12 min e preciso.

Accu-Chek Inform II (Roche)	Monitor hospitalar de glicemia, com opções de conectividade, leitura de código de barras acoplado, resultado em 5 segundos, análise automatizada e verificações da tira de teste assegura a qualidade final do resultado.
Clinitek Status + Analyser (Siemens)	O analisador verifica, automaticamente, cada tira de teste de urina oferecendo um resultado consistente, pronto para conectividade de gerenciamento de dados e apresenta um menu abrangente para exame de urina de rotina, detecção de doença renal precoce e teste de gravidez com hCG.
Alere HIV Combo (Abbott)	Oferece resultados precisos em 20min com apenas uma gota de sangue total e identifica de forma rápida, exata e precoce pacientes HIV positivos. Assim, possibilita o rápido encaminhamento para cuidados apropriados.
Xprecia Straide Coagulation Analyser (Siemens)	Teste rápido e confiável de TP/RNI em âmbito laboratorial. É ergonômico, intuitivo, simples e preciso, ajudando a minimizar erros.

Fonte: Maciel (2019)

A principal finalidade da tecnologia *POC* consiste em descentralizar o diagnóstico laboratorial. Como consequência, este diagnóstico passa a ser realizado diretamente à beira do leito do paciente hospitalizado, *homecare* e em ambulatórios, disponibilizando maior mobilidade diagnóstica.

Os testes *POC* possibilitam ao paciente um tempo menor de resposta, preparo mínimo da amostra, armazenamento e transferência de reagentes para análise laboratorial. Todavia, os dispositivos *POC* são instrumentos analíticos de fácil utilização e de leitura digital qualitativa, semi-quantitativa ou quantitativa (SBPC/ML, 2016).

Ao implementar o *POC* no ambiente hospitalar, ocorre potencialização e melhoria da resposta clínica, pois permite a tomada de decisão rápida nas intervenções cirúrgicas ou durante emergências. A lista de aplicação do *POC* dentro das salas de operações e unidades de terapia intensiva é extensa, sendo as principais: gasometria arterial, eletrólitos e metabólitos; monitoramento da glicose e testes de coagulação (VASHIST, 2017).

Um outro destaque do *POC* é que ele requer um volume muito reduzido da amostra sanguínea, beneficiando também e de forma significativa a população pediátrica. Desse modo, destaca-se o vantajoso impacto significativo do uso desta tecnologia na conservação sanguínea, especialmente em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso (VASHIST, 2017).

Os *POCs* beneficiam também as cirurgias cardiovasculares (através dos testes de coagulação e gasometria arterial), cirurgia com circulação extracorpórea (CEC), gerando resultados que favorecem o paciente, a equipe e o hospital como um todo. Contudo, no ambiente hospitalar é preciso garantir o gerenciamento do processo *POC*, o que requer estreita colaboração com o laboratório clínico, no qual especialistas do *POC* e do próprio laboratório se complementam ao invés de ocorrer possíveis contradizeres uns com os outros (LUPPA et al., 2018).

Uma vez utilizados adequadamente, os *POCs* tornam-se uma garantia de tratamentos clínicos mais eficientes e eficazes, bem como de uma melhor qualidade nos cuidados médicos. Nos casos de pacientes os quais utilizam o *POC* em casa, a exemplo de controle de anticoagulante frequente e com supervisão profissional, cabe admitir a situação em que o próprio paciente assuma um maior controle de seus cuidados médico-laboratoriais, assim minimizam maiores complicações (AMERICAN ASSOCIATION FOR CLINICAL CHEMISTRY [AACC], 2018).

Para garantir que os resultados dos testes rápidos sejam compatíveis aos testes realizados no laboratório central, os fabricantes das tiras reagentes e do dispositivo *POC* que realiza a medição, deve garantir a acurácia do equipamento seguindo as especificações analíticas determinadas por organismos internacionais, e assim, garantir a qualidade do resultado obtido e comparável ao método laboratorial (SANCHES, 2019). Como exemplificação da acurácia do *POC*, segundo Sanches (2019), foi realizado uma avaliação mínima com 100 indivíduos diferentes tomando medidas duplicadas para glicose com três lotes de reagentes, como mostra a tabela 2 a seguir:

Tabela 2. Segurança e acurácia nos testes rápidos laboratoriais (POC) para glicose

	ISO15197:2013	CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)
Acurácia analítica da Glicose	<p>95% dos resultados estejam dentro do intervalo:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Os resultados do glicosímetro devem atingir os critérios de acurácia de ± 15 mg/dL dos valores obtidos no laboratório em concentrações de glicemia < 100 mg/dL; – Os resultados do glicosímetro devem atingir os critérios de acurácia de $\pm 15\%$ dos valores obtidos em laboratório em concentrações de glicemia ≥ 100 mg/dL. 	<ul style="list-style-type: none"> – 95% das glicemias pelo glicosímetro, quando comparadas com o método laboratorial de referência, precisam estar dentro de uma faixa de ± 12 mg/dL, para concentrações de glicemia < 100 mg/dL, e dentro de uma faixa de $\pm 12,5\%$, para os valores de concentração de glicemia ≥ 100 mg/dL. – 98% dos resultados individuais do glicosímetro devem atender ao critério anterior de precisão, segundo o qual a glicemia pelo glicosímetro pode diferir em ± 15 mg/dL em valores < 75 mg/dL, quando comparada com o teste laboratorial de referência, e até $\pm 20\%$, para valores ≥ 75 mg/dL.

Fonte: Sanches (2019)

Em relação a qualidade e acurácia dos resultados, o processo de gerenciamento automatizado dos controles de qualidade permite a programação do bloqueio dos equipamentos caso o controle interno do equipamento não tenha sido realizado na periodicidade indicado e/ou esteja fora da faixa aceitável (SANCHES, 2019).

Já o equipamento *I-Chroma II*, da *Boditech (Biosys Kovalent)*, é um outro exemplo o qual mostra uma situação de rastreabilidade nos resultados através do *POC* (ver Figura-1). A memória interna do equipamento permite o armazenamento e busca de resultados através de um *software* intuitivo, o que garante a sua rastreabilidade com interfaceamento e *backup* disponível. Além disso, apresenta testes rápidos, individualizados, utilizando plataforma *Point-of-care (POC)*; Leitura automática de cassetes por varredura lateral de fluorescência, baseado em reações imunocromatográficas; Resultados quantitativos liberados no máximo em 15 minutos; Possibilidade de utilizar amostras de sangue total, soro, plasma e/ou urina; Interface *Android* (LABNETWORK, 2019).



Figura 1. Equipamento I-Chroma II
Fonte: Diagnocel (2020).

O *POC* também ajuda a melhorar o fluxo do paciente dentro do hospital, por meio de uma triagem inteligente no setor de emergência. A equipe multidisciplinar no âmbito hospitalar a qual gerencia o sistema *POC*, consegue agregar valores na assistência especializada aos pacientes, a fim de padronizar e organizar as atividades inerentes a cada profissional. Há ainda, a necessidade de promover a padronização de um profissional com a função de verificar a rastreabilidade dos testes, principalmente se estão sendo executados os parâmetros de controles de qualidade de modo adequado (LOPEZ-BARBOSA; GAMARRA; OSMA, 2016). Este profissional auxiliará e manterá maior segurança no uso da tecnologia durante os processos de intervenção frente aos casos críticos. Deste modo, através da rastreabilidade diária é possível planejar visitas, verificar ocorridos e prestar atendimento de qualidade.

Neste contexto, devido ao envelhecimento da população e o aumento da demanda junto aos hospitais, públicos e privados, torna-se imprescindível existir atendimento eficiente, que traga mais efetividade sem que haja perda na qualidade. De tal modo, o atendimento pré-hospitalar/triagem pelo *POC* melhora o

direcionamento do paciente e o fluxo assertivo, beneficiando inclusive o sistema institucional (NARAYAN et al., 2016).

Diante disso, o equipamento *BiliChek* é um exemplo de como a tecnologia é aplicada à metodologia de espectrofotometria de reflectância, cujo uso incide na medição da bilirrubina em recém-nascidos, por um método não-invasivo sem tirar sangue do bebê, como mostra a Figura-2:



Figura 2. BiliChek (Philips)
Fonte: Philips (2020).

Um outro exemplo é o analisador *POC* multiparamétrico *i-STAT* (Figura -3). Este equipamento é um dispositivo portátil com sistema de análise de sangue que através de quatro passos necessários, libera resultados importantes em menos tempo, menor custo, simples manuseio e transmissão do resultado sem fio (*i-STAT wireless*) para o registro médico eletrônico.



Figura 3. Analisador POC de sangue/ Multiparamétrico/ Portátil (*i-STAT System*)
Fonte: Abbott (2020).

Portanto, os dispositivos *POC* promovem o melhoramento da gestão do tempo e reduzem o intervalo entre as decisões diagnósticas e condutas terapêuticas; conseqüentemente, diminuem o tempo de internação e permanência hospitalar. Essas melhorias otimizam à gestão de recursos e resulta em um uso mais assertivo dos leitos, dos materiais hemoterápicos e dos recursos humanos, sugerindo uma relação custo-efetiva favorável aos sistemas de saúde (CHEN et al., 2015).

A evolução dos testes de *POC* pode ser expressa em três gerações: A primeira geração constitui os chamados testes rápidos para diagnóstico, baseados em imunocromatografia em tiras reagentes de fluxo lateral, sem uso de equipamento cujo exemplo mais conhecido é o teste de gravidez adquirido em farmácia (CHEN et al., 2015); A segunda geração corresponde às tiras reagentes integradas a um cartucho descartável e inserido em um sistema de processamento digital de imagens para liberar os resultados. Este cartucho também se integra nos equipamentos eletromédicos, portáteis, robustos, baratos e de fácil uso, possibilitando uma análise quantitativa das bandas reagentes, gerando um resultado rápido e objetivo do teste. Em relação as análises dos ácidos nucleicos por exemplo, esses cartuchos são

usados de modo específico, portanto é dotado de reagentes e elementos micro-sistêmicos, como biossensores e estruturas *microfluídicas*, para a realização de uma complexa sequência de operações que podem incluir na mistura da amostra com os reagentes, ciclagens térmicas, controle do tempo de reação, depurações e separação de alvos de análise (CHEN et al., 2015; ALPHONSUS et al., 2015); Já a terceira geração está surgindo recentemente e constitui um desafio - Ao invés de usar aparelhos eletromédicos, utiliza-se equipamentos como os *smartphones*, pois estes últimos permitem ser acoplados a acessório *plug-in* (aqueles que são conectados ao aparelho) para a realização do teste de forma rápida e precisa (CHEN et al., 2015).

A figura- 4 apresenta possibilidades de uso para os testes do equipamento, conforme citado anteriormente.

Casos de uso para Testes PoC (Point of Care)					
	Uso Individual	Uso Comunitário	Uso Clínico	Uso Laboratorial	Uso Hospitalar
Local:	 RESIDÊNCIA E OUTROS	 CENTRO COMUNITÁRIO	 UNIDADES DE SAÚDE SEM INTERNAÇÃO	 LABORATÓRIO PERIFÉRICO	 UNIDADES DE SAÚDE COM INTERNAÇÃO
Objetivo:	Auto-teste	Triagem Encaminhamento Diagnóstico	Diagnóstico Tratamento	Análise clínica	Diagnóstico Tratamento Monitoramento
Usuário:	Leigo	Agentes de saúde/médicos itinerantes	Pessoal clínico	Técnicos de laboratório	Pessoal hospitalar
Tipo:	Kit / Aparelho PoC portátil	Kit / Aparelho PoC facilmente transportável	Kit / Aparelho PoC para consultórios	Kit / Aparelho PoC de bancada	Kit / Aparelho PoC para ambulatórios, UTIs
Exemplos de testes:	 Gravidez, glicose, HIV, bioquímica do sangue	 Malária, HIV, Chagas, bioquímica do sangue	 HIV, malária, sífilis, dengue, hepatite B/C, bioquímica do sangue	 Tuberculose, malária, CD4, gripe	 Sepsis, infecção urinária

Figura 4. Casos de uso para Testes PoC

Fonte: ACOM/Fundação CERTI, adaptado de Pai et al. 2012 apud Politeck (2016)

4.4 LAB-ON-A-CHIP (LOC)

A ideia geral para respaldar essa promissora área de pesquisa é a tecnologia *Lab-on-a-chip (LOC)* que faz parte da comunidade de química analítica desde o início dos anos 1990. Ela é a responsável por realizar análises químicas de volumes pequenos ou ultra-pequenos (na ordem de picolitros ou nanolitros) de amostra, tanto para reduzir o tempo analítico e o custo dos reagentes quanto para, potencialmente, aumentar a sensibilidade dos testes (NGUYEN et al., 2018).

Nas últimas três décadas não apenas os químicos, mas também os físicos, os biólogos e os engenheiros, empenharam-se os seus esforços e recursos para cumprirem a visão original do *LOC* e avancarem no sentido de produzir dispositivos que possam operar várias tarefas, desde a preparação da amostra até a análise; aplicativos totalmente integrados de amostra que gere resposta operando no local, na forma dos chamados aplicativos *Point-of-care* (instrumento que pode realizar um teste analítico ou diagnóstico remoto) [NGUYEN et al., 2018].

As tecnologias de microfabricação em silício induziram a microfabricação de circuitos e a rápida evolução da microeletrônica, originando-o o desenvolvimento de novos sensores e sistemas miniaturizados de instrumentação com grande potencial de aplicação em diferentes áreas, a exemplo da engenharia biomédica laboratorial, ambiental e biológica (QUESADA-GONZÁLEZ; MERKOÇI, 2017).

A microeletrônica também inspirou simultaneamente a miniaturização de processos e sistemas complexos. Na década de 1970, foram publicados trabalhos de integração total de sistemas de análises denominados *microTAS (Micro Total Analysis Systems)*. Outra aplicação na qual a miniaturização demonstrou sucesso foi a amplificação da *PCR - Polimerase Chain Reaction* (XU et al., 2016).

Dentro deste contexto, vieram os dispositivos microfluídicos que foram usados como ferramenta de pesquisas translacional, ou seja, pesquisas que se iniciam na ciência básica e cuja conclusão resulta na aplicação prática do conhecimento aprendido. Tais dispositivos têm a capacidade de imitar parâmetros fisiológicos, trata-se de uma tecnologia recente voltada para a integração com um dispositivo e as funções laboratoriais, de forma miniaturizada permitindo separação e análises dos componentes de uma determinada mistura (SHIN et al., 2019).

Contudo, o *LOC* também conhecido como sistema micro-analítico total (*microTAS*), funciona em *microfluídica*, sendo um método que serve para controlar e

manipular fluxos de fluidos em escalas de comprimento menores que um milímetro. É um campo interdisciplinar que lida com volumes extremamente minúsculos de fluidos, seus controles, comportamento e *design* (Beverung; Wu; Steward, 2020).

A vista disso o *LOC* diminui a escala e permite a integração de funções de laboratório miniaturizados em um único *chip* microprocessador, realizado em nanolitros a picolitros de volume de fluido, combinado com um sistema de detecção miniaturizado (geralmente sensores óticos ou eletroquímicos), técnicas de fabricação usadas pelas indústrias semicondutores e conceito de controle de fluxo dos fluidos da *microfluidica*, como canais bombas, misturadores, dentre outros (Xu et al., 2020).

Portanto, o objetivo quanto ao desenvolvimento de tais “*chips*”, é fornecer condições controladas para medições científicas sem um laboratório formal, com automação e/ou paralelização via *chips microfluídicos* capazes de lidar com volumes de amostra extremamente pequenos e, dessa maneira, lidar com os desafios enfrentados pelos laboratórios formais durante a bioanálise (GAMI; PILLAI; CHERIAN, 2018).

O estímulo para o desenvolvimento contínuo dos *LOCs* surgiu do Projeto Genoma Humano, realizado pelo *Departamento of Energy (DOE)* e pelos Institutos Nacionais de Saúde (NIH) em colaboração por 13 anos, de 1990 a 2003 (OEDIT et al., 2015). Posteriormente o impulso para ampliar o crescimento dos *LOCs* veio da inspiração dos diagnósticos médicos no local de atendimento.

Na visão tecnológica, o *LOC* apresenta-se como um subconjunto de micro-sistemas (*MEMS/ Micro-Eleto-Mecânicos*) o qual se combinam em miniatura e fazem surgir novos conceitos de detecção, em conjunto com a *microfluídica*. As funções laboratoriais em *chips microfluídicos* são compostos por microfiltros, microvalvulas, microcanais, micromatriz, microbombas e microeletrônica, todos integrados para a análise em microescalas (GROSS et al., 2017; GAMI; PILLAI; CHERIAN, 2018). Em virtude disso, ocorre uma maior precisão, manuseio discreto de amostras e capacidade de executar centenas ou até milhares de funções em paralelo. Essa é a capacidade de reduzir as análises biomédicas para uma pequena escala, juntamente com a realização de múltiplas experiências em um único *chip* capaz de caber na palma da mão, resulta em um conceito inovador e atual, como mostra a Figura -5.

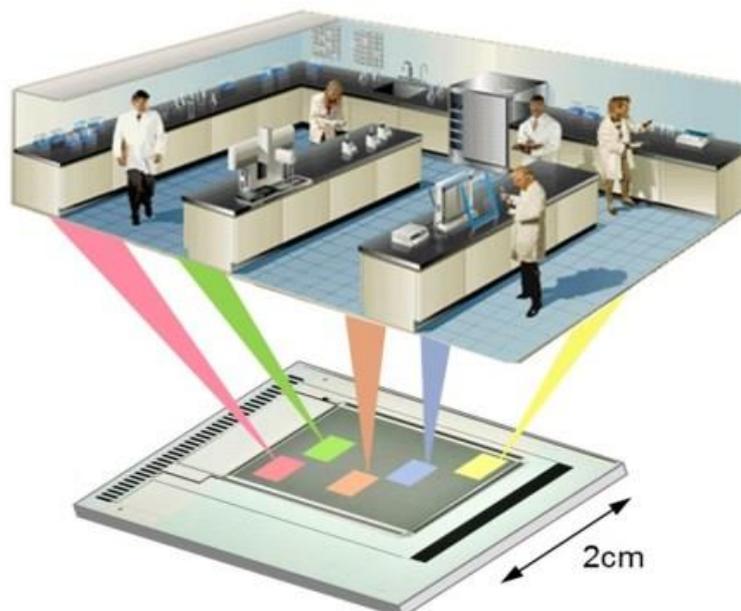


Figura 5. Lab on a chip (LOC): Laboratório em *chip*
Fonte: Silva (2018).

Desse modo, os dispositivos “miniaturizados” do *LOC* integram em uma pequena pastilha (*chip*) com diversas tecnologias como a *microfluídica*, sensores, atuadores, eletrônica e microestruturas mecânicas para a realização de uma ou mais funções de laboratório. São realidades que fazem com que o *LOC* solucione e atenda ao requisito do POC para a realização de testes laboratoriais de forma automatizada e com a mínima ou nenhuma intervenção humana (VAN NGUYEN et al., 2019).

A tecnologia *LOC microfluídica* possui uma característica única e de alta relação, entre a área superficial e o volume, o qual resulta em uma análise rápida se comparado com o sistema de diagnóstico realizado com o POC (ALPHONSUS et al., 2015). Pelo fato da *microfluídica* se apresentar em microescalas, esforços e recursos consideráveis têm sido aplicados no desenvolvimento e avaliação de novos substratos, de técnicas de microfabricação e de métodos de detecção para desenvolver os dispositivos portáteis de diagnóstico *in vitro* com custo benefício baixo, eficaz com mais robustez e facilidade ainda maior de descarte, e conseqüentemente menor produção de lixo biológico (JUNG et al, 2015), em virtude disso ele pode ser usado em ambientes de pouco recursos e áreas remotas, pois esses dispositivos podem ser a chave para resolver questões críticas da saúde humana de longa data, conforme exemplo já citado de pacientes que fazem controle com anticoagulante.

Contudo, as vantagens da tecnologia *microfluídica do LOC*, conduzem à realização de extensos e complexos diagnósticos clínicos integrados em módulos funcionais dentro do próprio *chip*, além da necessidade de baixo volume de insumos (reagentes, amostras), diminuição de tempo de resposta, maior controle sobre os sistemas, menor intervenção humana nos processos, produção em larga escala (Low Cost) e plataformas de estudo químico mais segura. Portanto, a inserção do *LOC* à saúde permitirá vários tipos de análises simultâneas de um único analito, ou seja, proteínas, células, ácidos nucleicos e metabólicos (JUNG et al., 2015).

Conquanto, a tecnologia *LOC* compreende uma estrutura simples produzida *in vitro*, contendo misturadores, geradores de emulsões, reatores químicos ou arranjos de cavidades (Figura-6) e correspondente exemplificação (Figura-7):

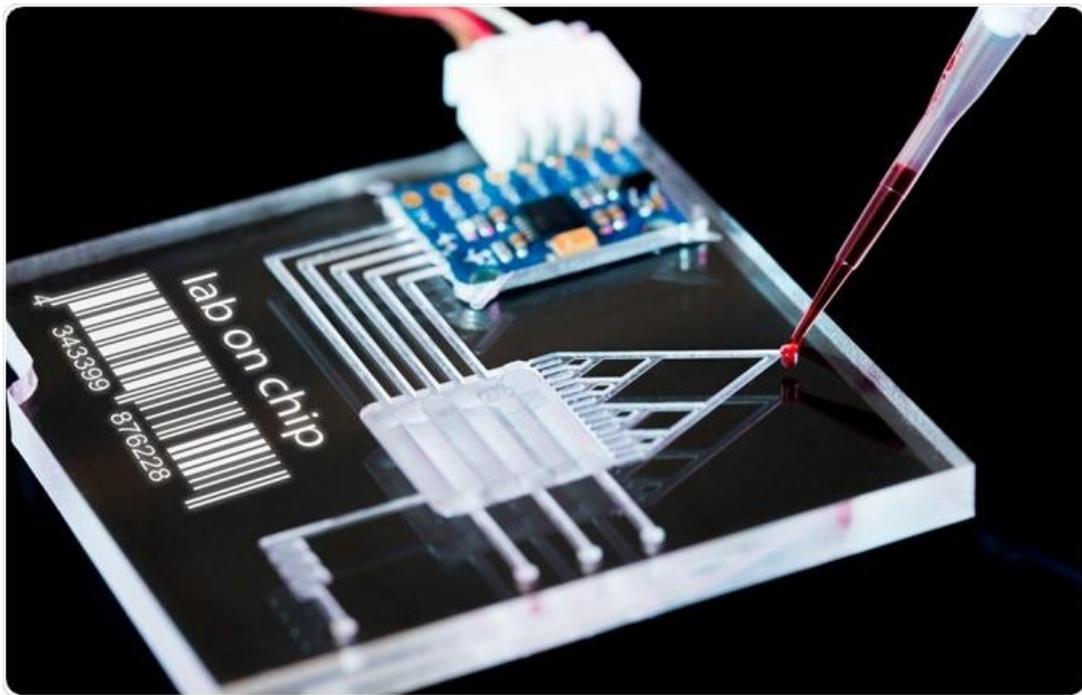


Figura 6. *Lab-on-a-chip* microfluídico.
Fonte: Fidio (2018).

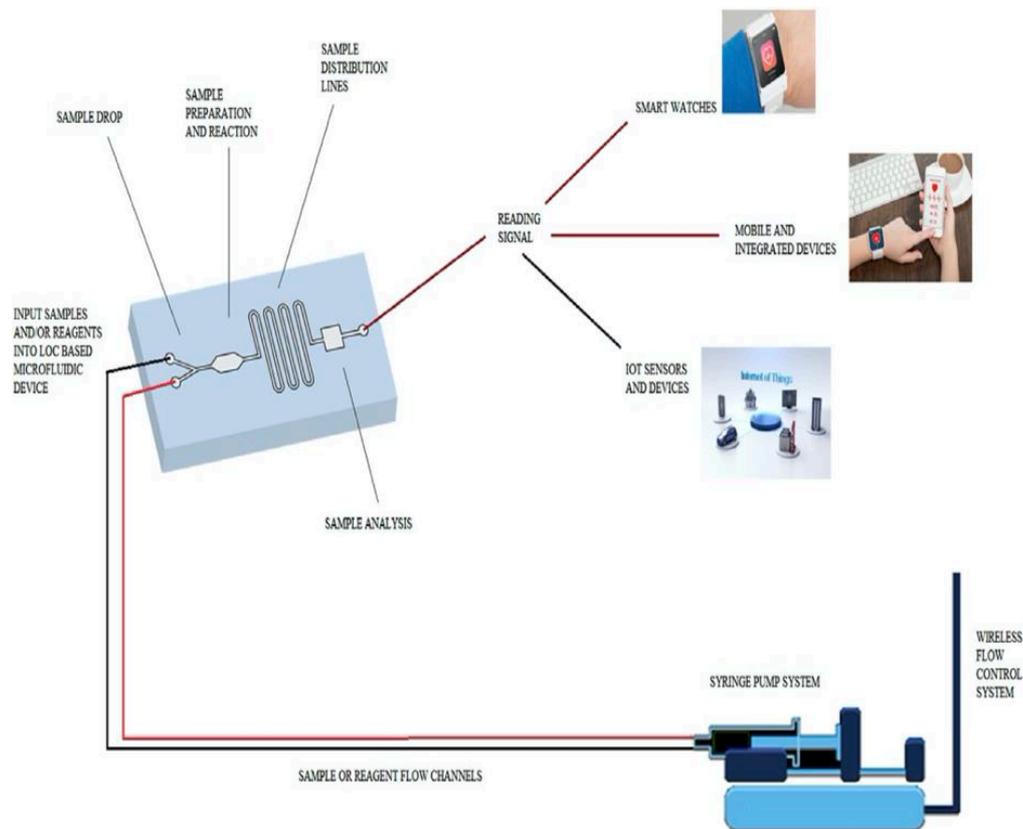


Figura 7. Ilustração esquemática de um dispositivo microfluídico *Lab-on-a-chip*
 Fonte: SENGUPTA et al. (2019)

Os dispositivos tecnológicos em *chip* são utilizados como parte de uma ampla gama de aplicações analíticas biomédicas, detecção de patógenos, diagnóstico clínico rápido, eletroforese, análise de proteínas e DNA, ciência forense, análise química do sangue e citometria de fluxo (HUNG et al., 2017).

A importância primordial do *LOC* está nos campos de atuação médica e biotecnológica, ao qual a maioria destes com aplicações *microfluídicas* presentes nas pesquisas em biotecnologia, a exemplo do *biochip* que usa o gás pressurizado como fonte alternativa para aplicações *microfluídicas* (PATEL; MAHESHWARI; CHANDRA, 2016).

De acordo com Smith (2017), o mercado mundial do *LOC* foi responsável por \$ 4,23 bilhões em 2016 e está previsto chegar a \$ 7,95 bilhões em 2022 com um *CAGR* (taxa de crescimento anual composta, ou seja, taxa de retorno necessária para um investimento crescer do seu saldo inicial para o final) crescente de 11% no período da previsão acima (TRANSPARENCY MARKET RESEARCH, 2018). A demanda do

mercado abrange o progresso de medicamentos sob medida, pesquisas sobre câncer e *biochips*. O tamanho do mercado global pode aumentar com o aumento da acessibilidade da tecnologia *LOC* a custos reduzidos. A América do Norte, por exemplo, comandou o principal segmento de mercado devido ao crescente número de populações envelhecidas. Já os países emergentes, como China e Índia, serão os que mais crescem no mercado de *LOC* devido aos enormes investimentos em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) e ao aumento dos fundos governamentais. No geral, o mercado global de *LOC* também está previsto para crescer rapidamente devido à sua aplicação crescente em técnicas de saúde e desenvolvimento de medicamentos com aplicações potenciais em dispositivos POC, descoberta de medicamentos e técnicas de diagnóstico *in vitro* (IVD), como kits de gravidez e kits de glicosímetro (TRANSPARENCY MARKET RESEARCH, 2018).

5 METODOLOGIA

5.1 TIPO DE PESQUISA

O presente estudo é uma pesquisa do tipo descritiva e foi desenvolvida em duas etapas: revisão integrativa e na sequência a construção de um relatório sobre a aplicabilidade das tecnologias *POC* e *LOC*. Inicialmente realizou-se uma busca na literatura relacionada a tecnologia *POC* e *ao LOC*. A segunda etapa foi construção do modelo de estudo, relatório, bem como sua aplicabilidade e vantagens no ambiente hospitalar indicada pelo estudo.

A pesquisa bibliográfica é uma das melhores maneiras de se iniciar uma pesquisa, pois indicam semelhanças e diferenças entre os trabalhos publicados em documentos referencias (BREVIDELLI; DOMENICO, 2008). A revisão integrativa apresenta uma ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de estudo experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do tema analisado. Combina também dados da literatura teórica e empírica, além de incorporar um vasto leque de propósitos: definição de conceitos, revisão de teorias e evidências, e análise de problemas metodológicos de um determinado tópico em particular (WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

Desse modo, em relação ao estudo desenvolvido utilizando a segunda etapa do trabalho, foram utilizados conhecimentos existentes com o objetivo de elaborar um relatório e através deste, demonstrar de modo fundamentado a aplicabilidade das referidas tecnologias, *POC* e *LOC*, com o enfoque nos exames laboratoriais de triagem e urgência realizados no ambiente hospitalar.

5.2 ETAPAS METODOLÓGICAS

5.2.1 Revisão Integrativa

De acordo com o exposto e visando oferecer subsídios para a construção e aplicação de revisões integrativas das tecnologias *POC* e *LOC*, o presente estudo tem como objetivo apresentar as fases constituintes de uma revisão integrativa (Apêndice C) e os aspectos relevantes a serem considerados para a construção e utilização desse recurso metodológico.

O estudo de uma revisão integrativa subsidia a elaboração de conceitos, o desenvolvimento/revisão de teorias e contribui para a aplicabilidade direta nas

práticas de saúde e na elaboração de políticas (WHITTEMORE; KNAFL, 2005). Primeiramente foi realizada uma revisão integrativa da literatura com o intuito de desenvolver a segunda etapa, a elaboração de um relatório que apresentem a aplicabilidade das tecnologias *POC* e *LOC*. A revisão foi construída em 5 etapas, de acordo com Souza, Silva e Carvalho (2010): Inicialmente, definiu-se a pergunta norteadora para a busca em base de dados. Para extrair os dados dos artigos selecionados utilizou-se de um instrumento adaptado de Ursi e Gavão (2006), seguido pela análise e discussão dos resultados.

5.2.1.1 Primeira fase: Elaboração da pergunta norteadora

Caracterização do problema:

- Com o constante avanço tecnológico, os atendimentos em hospitais são satisfatórios?
- Os exames de triagem e emergenciais satisfazem a demanda diária de modo eficiente e organizado?
- É relevante pensar em um dispositivo remoto mais eficiente?
- Qual a aplicação das tecnologias *POC* e *LOC* neste contexto?
- É vantajoso pensar na integração dessas tecnologias?
- Como pensar em uma perspectiva preventiva ao invés de curativa?

Pergunta norteadora:

“Qual a aplicabilidade da tecnologia *POC* e *LOC* em exames laboratoriais de triagem e urgência hospitalar, bem como os aspectos importantes a serem incluídos em um relatório para estudo e recomendações para estudos futuros de novas tecnologias que possibilite a integração dessas duas tecnologias?”

5.2.1.2 Segunda fase: critérios (inclusão e exclusão) e seleção

Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram:

- artigos publicados em português, inglês, espanhol;
- artigos que retratassem a temática definida e referente entre 2015 a 2020;

Como critérios de exclusão eliminaram-se as publicações que não atenderam os critérios estabelecidos na metodologia e não apresentaram relevância significativa: amostra duplicada; diagnóstico de outras tecnologias e doenças específicas; relatos de casos clínicos; artigos cujo resultados foram inconclusivos.

Foram utilizados para realizar o levantamento de artigos acessíveis na íntegra as seguintes bases de dados: Science Direct, PubMed, Scopus e BVS. Esta revisão foi realizada em bases de dados indexadas no âmbito nacional e internacional, utilizando-se palavras-chave e operadores booleanos representados pelos termos *OR* e *AND*, procurando atender à questão norteadora. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave e operadores booleanos na busca:

Quadro 1. String de busca utilizada na revisão integrativa.

STRING DE BUSCA DEFINITIVA PARA TODAS AS BASES DE DADOS:

("Point-of-Care" AND "Lab on a chip") AND ("Point-of-Care" OR "Lab on a chip")

Fonte: Elaborada pela autora (2020)

Tabela 3. Resultado de acordo com cada base de dados.

FONTES DE INFORMAÇÕES	STRING DE BUSCA	RESULTADOS
Science Direct	<i>("Point-of-Care") AND ("Lab on a chip")</i>	723
PubMed	<i>("Point-of-Care") AND ("Lab on a chip")</i>	592
BVS	<i>("Point-of-Care") AND ("Lab on a chip")</i>	778
Scopus/Elsevie (Revista científica)	<i>("Point-of-Care") AND ("Lab on a chip")</i>	2.729

Fonte: Elaborada pela autora (2020)

5.2.1.3 Terceira fase: coleta de dados

Para extrair os dados dos artigos selecionados, foi utilizado o instrumento de Ursi e Gavão (2006) adaptado com a finalidade de padronizar a extração dos dados de todos os artigos, minimizando o risco de erros na transcrição e garantindo precisão na checagem das informações (Apêndice A).

5.2.1.4 Quarta e quinta fase: resultados e artigos de revisão integrativa

Serão apresentados a seguir na sessão Resultados, o artigo na íntegra com os dados obtidos na revisão, bem como a tabela com as informações referentes aos artigos no Apêndice B.

6 RESULTADO

Andrei Guilherme Lopes
Juliana de Araújo Maciel Fetal

**Relatório sobre aplicabilidade da tecnologia *POC* e *LOC*
nos exames de triagem e urgência hospitalar**

6.1 RELATÓRIO SOBRE APLICABILIDADE DAS TECNOLOGIAS *POC* E *LOC* EM EXAMES LABORATORIAIS DE TRIAGEM E URGÊNCIA HOSPITALAR

O relatório proposto sobre aplicabilidade do *POC* e *LOC* foi construído com base nas informações obtidas através da revisão integrativa supracitada no subitem 6.1. Com a busca, a leitura dos artigos referentes ao tema e a análise dos dados extraídos, além do conhecimento agregado, pôde-se chegar às informações necessárias para construir e propor um relatório com sumarização dos dados acessados e compilados sobre as vantagens de se aplicar a tecnologia *POC* e *LOC* no ambiente hospitalar, visionando a possibilidade de integração das mesmas em um único dispositivo para fins laboratoriais.

6.1.1 Aspectos Gerais

Este relatório tem o intuito de demonstrar a aplicabilidade das tecnologias *POC* e *LOC* na perspectiva diagnóstica laboratorial referente a exames de triagem e urgências no ambiente hospitalar. Destaca-se também como um importante elemento de apoio para trabalhos e pesquisas futuras, almejando recomendações de estudo que possibilite integrar as duas tecnologias em um único dispositivo, e com isso, potencializar suas funções frente ao objetivo proposto no tema. As demais representam um objetivo de análise das vantagens dessas tecnologias e atualização de profissionais que trabalham no ambiente hospitalar, de pesquisa e demais interessados, de modo que se possa com base nisso, mantê-lo em contínuo desenvolvimento através de futuras publicações e inovações de estudos.

6.1.2 Objetivos

O relatório é destinado a oferecer o conhecimento sobre a tecnologia remota existente *POC* e sobre a tecnologia ainda em estudo, *LOC*. Esse conhecimento tem como foco a análises clínica laboratorial hospitalar e seu efeito na tomada de decisão rápida e segura, em relação ao diagnóstico clínico e a intervenção médica frente ao paciente. Além disso, fornecer subsídios com base no estado da arte que possa complementar pesquisas futuras, apartir das evidências científicas estudadas sobre aplicabilidade individual de cada tecnologia e também a possibilidade de estudos

futuros que as integrem em um único dispositivo, promovendo no geral o conhecimento acerca das tecnologias *POC* e *LOC*.

6.1.3 Público-alvo

Este relatório torna-se útil aos profissionais da área da saúde que atuam em ambientes hospitalares, com o enfoque no profissional biomédico que é responsável pelo laboratório de análises clínicas. Além disso, constatou-se de grande valia a utilidade deste relatório a estudantes, pesquisadores e até aos desenvolvedores de dispositivos tecnológicos biomédicos (engenharia biomédica).

6.1.4 Definições

Point-of-care (POC): É um teste laboratorial realizado no local do atendimento, ou seja, fora do ambiente laboratorial por um profissional treinado. No Brasil, os POCs são conhecidos com o nome de “*Testes Laboratoriais Remotos (TLR)*” de acordo com a regulamentação RDC 302/2005 (ANVISA) que trata dos processos operacionais do POC/TLR (PNCQ; RDC, 2005). O *POC* ou *TLR* realiza de maneira rápida, o exame laboratorial em várias localidades, principalmente em cirurgias, ambientes hospitalares, unidade de terapia intensiva (UTI), sala de emergência, localidades remotas ou rurais, área pública, pandemia, locais de acidente ou até mesmo na casa do próprio paciente. Os dispositivos *POC* se apresentam em pequenos dispositivos de mão (automatizam desde a preparação da amostra até o resultado de modo qualitativo e quantitativo) e o dispositivos de porte maior de bancada (versões miniaturizadas de equipamentos centrais). Sua principal finalidade é descentralizar o diagnóstico laboratorial, disponibilizando um tempo menor de resposta, preparo mínimo da amostra, armazenamento e transferência de reagentes para análise laboratorial. Todavia, os dispositivos *POC* são instrumentos analíticos de fácil utilização e de leitura digital qualitativa, semi-quantitativa ou quantitativa (SBPC/ML, 2016).

Lab-on-a-chip (LOC): É uma tecnologia recente voltada para a integração das funções laboratoriais dentro de um chip, que através da *microfluídica (microTAS/Sistema ou Micro-Analítico Total)* consegue controlar e manipular quantidades diminutas da amostra e dos reagentes, em canais com dimensões de escala nanolitros a picolitros, permitindo a separação e análises dos componentes de

uma determinada mistura (SHIN et al., 2019). O objetivo quanto ao desenvolvimento de tais “*chips*” é fornecer condições controladas para medições científicas sem um laboratório formal com automação e/ou paralelização via *chips microfluídicos* capazes de lidar com os volumes de amostra extremamente pequenos e dessa maneira, enfrentar os desafios que os laboratórios formais enfrentam durante o processo de bioanálise (OEDIT et al., 2015).

6.1.5 Utilização do *POC* em exames hospitalares

6.1.5.1 *Benefícios e aplicabilidade do POC*

Os avanços das técnicas bioanalíticas possibilitou o desenvolvimento de novas abordagens diagnósticas, robustas e cada vez mais promissoras para fornecer ao paciente o tratamento mais adequado, orientar programas de prevenção e ampliar o escopo da medicina personalizada. O desenvolvimento de *POC* com biossensores inteligentes, equipados no sistema de saúde móvel para a leitura de diversos ensaios, resultam numa resposta diagnóstica rápida frente ao paciente e otimização do processo envolvido junto a uma equipe multidisciplinar, de modo inteligente no seu processo hospitalar.

O maior benefício do *POC* mesmo parecendo óbvio, é seu potencial em agilizar a tomada de decisão médica e outras tantas possibilidades. Por exemplo, se um paciente tem gripe ou infecção respiratória grave, infecção hospitalar, a importância de receber os resultados dos testes sem demora e administrar o tratamento rapidamente, resulta em um diferencial, frente aos resultados positivos desses pacientes. O uso devido e integrado dos exames de triagem e emergências, permite a atuação rápida, precisa e eficaz dos profissionais de saúde e com isso simplificar e gerenciar o fluxo de trabalho no ambiente hospitalar (GAMI; PILLAI; CHERIAN, 2018). O uso do *POC* para os testes laboratoriais certos nas situações certas, possibilita melhorar a consistência, precisão, envolvimento do paciente, satisfação do paciente e finalmente, o resultado do paciente.

Outros benefícios da aplicação da tecnologia *POC* merecem ser ressaltados, como:

- Resultado de testes mais rápidos, impactando a uma triagem e tratamento mais oportuno;
- Menor volume da amostra (paciente pediátricos, neonatos, UTIs);

- Reduz a necessidade de visitas de acompanhamento que aumentam a carga do paciente e o custo crescente dos cuidados de saúde;
- Uma resposta oportuna pode aliviar a ansiedade do paciente e melhorar sua satisfação;
- Teste em várias localidades remotas, atendendo a necessidade médica diversas;
- Minimizam preocupações pré-analíticas relacionadas ao processamento das amostras (ex. coagulação, temperatura, centrifugação);
- Aumenta a satisfação tanto do cliente quanto do profissional de saúde;
- Diminui o tempo de internação e quantidade de internações hospitalares;
- Diminui o tempo de permanência do paciente no pós-operatório;
- Um maior auxílio nos cuidados médicos-laboratoriais ao paciente em *homecare*;
- Descentralização do diagnóstico laboratorial;
- Detecção precoce, prevenção e gerenciamento de condições crônicas;
- Vantagens nas salas cirúrgicas (UTI) para a realização de gasometria arterial, eletrólitos e metabólitos, monitoramento de glicose, teste de coagulação, bilirrubina em recém-nascido de muito baixo peso;
- Em cirurgias cardiovasculares, cirurgia extracorpórea (CEC) favorece o paciente e a equipe do hospital como um todo;
- Triagem inteligente no setor de emergência que como consequência, promove um melhoramento do fluxo do paciente dentro do hospital;
- Melhoramento da gestão de tempo e redução do intervalo entre as decisões diagnósticas e condutas terapêuticas, onde como consequência irá diminuir o tempo de internação e permanência hospitalar;
- Diminuição da utilização de medicamentos administrado aos pacientes;
- Gera um processo “*Lean*” (filosofia de gestão focada na redução de desperdícios – superprodução, transporte, tempo de espera, excesso de processamento, inventário, movimento e defeitos);
- Permite leitura digital qualitativa, semi-quantitativa e quantitativa;
- Processo mais “enxuto”, pois requer menos etapas que o processo tradicional (fase pré-analítica, analítica e pós analítica);
- Otimizar a gestão de recursos com o uso assertivo de leitos hospitalares;

- Acesso a conexão *plug-in*.

Contudo, os dispositivos *POC* no ambiente hospitalar, permite que o atendimento médico seja realizado prontamente, eliminando a necessidade dos médicos em se lembrarem de um caso, depois que os resultados dos testes retornam do laboratório central. Desse modo, ao vincular os resultados dos testes laboratoriais com ao gerenciamento do paciente de modo imediato, além de obter uma administração rápida no sistema do paciente, terá a possibilidade de lidar com mais pacientes e de modo organizado, resultando em um atendimento mais humanizado e assim, melhorar a compreensão do paciente sobre os planos de tratamento.

Neste contexto, existem desafios a serem considerados acerca do uso do *POC*. Embora o *POC* forneça resultados rápidos e oportunidade para decisões médicas, os riscos de erros, geralmente levantam preocupações sobre a confiabilidade dos resultados dos testes. No laboratório principal (central), a maior frequência dos erros ocorre na fase pré-analítica, podendo ocorrer também na fase pós-analítica. Já os erros *POC*, ocorrem principalmente na fase analítica do teste, isso pode estar relacionado a falta de preparo da equipe que o manuseia, na limitação do teste ou no uso indevido do *POC* em condições ambientais extremas (GAMI; PILLAI; CHERIAN, 2018). Enquanto o laboratório oferece ambiente estruturado, ambiente de teste controlado, as condições de *POC* podem variar enormemente. Ainda assim, a conectividade para obter resultados do *POC* rápidos e suficientes que gerem mudanças no atendimento ao paciente, é um desafio principalmente se tratando de países em desenvolvimento como o Brasil.

Ainda podem ser citados os seguintes desafios:

- Gestão/Supervisão (infraestrutura; envolvimento do laboratório);
- Teste realizado por pessoal que não seja do laboratório (necessidade de entendimento do manuseio de espécimes, como controle de qualidade, calibração por exemplo);
- Qualidade analítica (confiabilidade dos resultados, variação nos resultados do teste realizados em várias plataformas);
- Avaliação de treinamento e competências (rastrear todos os operadores, os requisitos divergentes das agências regulamentadoras para quem adquire o dispositivo);

- Custo e faturamento (*POC* e teste de laboratório com o mesmo nome pode causar confusão; dispositivo *POC* com vários testes em mesmo cartucho não podem ser reembolsados devidamente).

6.1.5.2 Benefícios e aplicabilidade do *LOC*

O progresso nas pesquisas biotecnológicas nos últimos anos, permitiu inúmeras possibilidades no campo da ciência laboratorial. O *LOC* é um dispositivo *microfluídico* miniaturizado em um *chip*, capaz de realizar operações laboratoriais e suas várias funções. Devido a amostra e aos reagentes serem diminuídos em escala nano (nanotecnologia), permitiu-se um controle substancial das concentrações e interações moleculares no processo analítico do teste laboratorial. Com isso a quantidade de resíduos químicos e o custo de reagentes, foram diminuídos drasticamente (PATEL; MAHESHWARI; CHANDRA, 2016).

No que se refere a tecnologia *LOC*, alguns benefícios precisam ser mencionados:

- O *LOC* é ultra-portátil devido a automação e uma interface de tela de toque (*touch screen*) que permite realizar análises simples em um intervalo curto de tempo e com a maior facilidade;
- A multiplexação possível, ou seja, muitas amostras podem ser analisadas e testadas simultaneamente no mesmo dispositivo com os resultados precisos;
- É uma técnica econômica se comparada a convencional, pois quantidades mínimas de amostras e reagentes em forma de fluidos, são utilizadas na forma de nanolitros para picolitros na análise. Isso facilita a coleta de amostras, devido a miniaturização das funções laboratoriais;
- O *chip* permite uma análise rápida das amostras em formato de fluidos, porque a distância de difusão é curta e os pequenos volumes ajudam no aquecimento rápido, uma vez que a relação entre superfície e o volume aumentam;
- Devido ao baixo volume de fluido, resulta em desperdício mínimo, baixo consumo de reagentes para diagnóstico e aplicações analíticas;
- Sistema é geralmente compacto, oferecendo mais funcionalidade e menor espaço;
- Baixo custo de fabricação, permitindo *chips* descartáveis, úteis em cenário de produção em massa;

- Os resultados obtidos são bastante exatos e precisos, além de serem reproduzíveis, pois o escopo de cometer erros diminui com a miniaturização;
- O *LOC* pode ser aplicado a várias matrizes científicas, desde estudos de física e química até os processos biológicos;
- Tem como meta o “estado da doença”, ou seja, detecção precoce;
- Por ser *microfluídica*, tem o maior controle no fluxo e transporte de fluidos, permitindo a maior eficiência;
- Capacidade grande de coletar dados, pois permite o maior grau de automação e manuseio de amostras, permitindo acesso a grande quantidade de dados médicos a nível global, sendo crucial para conter a disseminação de pandemias e novas doenças emergentes;
- Em seu processo analítico, ele envolve a reação, a diluição, o eletroforese, a separação, a coloração, a detecção, os reagentes em um nível integrado e miniaturizado;

A tecnologia *LOC* é utilizado como parte de uma ampla gama de aplicações biomédicas e analíticas, incluindo detecção de patógenos, diagnóstico clínico, eletroforese, análise de proteínas e DNA, ciência forense, análise química do sangue e citometria de fluxo (ARSHAVSKY-GRAHAM; SEGAL, 2020).

Contudo, tem sido demonstrado a abordagem de uma única molécula em biologia como sendo essencial a estudos, que vão desde a extração de informações genéticas do DNA até a avaliação das propriedades físicas de macromoléculas biológicas (GAMI; PILLAI; CHERIAN, 2018).

Atualmente, a importância primordial do *LOC* está na área médica e no campo da biotecnologia, sendo vista por alguns especialistas como o ramo da biotecnologia (GAMI; PILLAI; CHERIAN, 2018).

Neste contexto, e em contrapartida, mesmo que o *LOC* tenha conseguido provar sua marca como ferramenta significativa para pesquisa, ainda é vista entre especialistas como uma ferramenta que se apresenta ainda em estágios iniciais, sendo necessário mais avanços para atenderem as necessidades crescentes da miniaturização, não apenas a acessibilidade, mas também para desenvolvê-la como uma ferramenta química que permita reduzir os impactos ambientais relacionados a escala nanotecnológica (GAMI; PILLAI; CHERIAN, 2018). As áreas em

desenvolvimento, ainda não se beneficiam dessa tecnologia, no entanto, a tendência esta mudando para o desenvolvimento de dispositivos *LOC* que permitam os recursos mais amplos, além da miniaturização, amplificação de sinal, no desempenho de ensaios em relação a sensibilidade, seletividade e integração junto ao *POC* e aos *smatphones*, a fim de expandir o poder analítico da tecnologia e promover sua acessibilidade (GAMI; PILLAI; CHERIAN, 2018; ARSHAVSKY-GRAHAM; SEGAL, 2020).

7 TRABALHOS FUTUROS

A maioria dos estudos utilizam o método de pesquisa transversal. É possível inferir a necessidade de mais estudos aplicados e experimentais, que confirmem ou rejeitem hipóteses sugeridas pelos modelos teóricos e que consigam selecionar variáveis capazes de influenciar a aplicabilidade das tecnologias em estudo. Deste modo, poderá ser construído uma melhor evidência científica em relação aos seus efeitos no meio laboratorial hospitalar.

Outro ponto importante é a possibilidade de avaliação da situação real no ambiente hospitalar, pois assim o processo de trabalho da análise clínica poderá ser melhor compreendido em detrimento de estudos laboratoriais ou de simulações. Compreendem-se também, as restrições, sobretudo as éticas, em relação a análise real da pesquisa. Assim, mais estudos são necessários para avaliar individualmente essas duas tecnologias, principalmente a tecnologia *LOC*, o qual se almeja o desenvolver estudos de integração da tecnologia *LOC* com a *POC* em um único dispositivo para fins laboratoriais e assim, otimizar sua aplicação com a obtenção de um melhor acesso aos países em desenvolvimento, de modo eficiente e seguro.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos estudos avaliados para a construção deste relatório, ressaltou-se a necessidade de mais estudo referente a tecnologia *LOC* principalmente, pois a mesma pode agregar muito se integrada ao *POC* para fins hospitalares. Para tanto, é de fundamental importância e relevância a necessidade de desenvolver dispositivos acessíveis a países em desenvolvimento, devido a grande demanda de paciente hospitalar.

Foi possível verificar que muitos estudos abordaram a eficácia da microfluídica *LOC* na detecção e acompanhamento da doença, na capacidade aumentada de gerar dados que permita um maior grau de automação, manuseio de amostra, dados médicos e com maior eficiência. Já comparando com os métodos tradicionais de diagnósticos, os dispositivos *POC* na rotina hospitalar demonstram grandes vantagens frente aos centros cirúrgicos, triagens inteligentes, descentraliza o diagnóstico laboratorial, otimiza e melhora a gestão hospitalar no geral. Mas diferente dos dispositivos *POCs*, a tecnologia *LOC* ainda se encontra em desenvolvimento.

Como a tecnologia vem em uma crescente e constante evolução, este relatório vem com o intuito de despertar, através de um estudo aprofundado de literatura, apresentar os conhecimentos sobre a aplicabilidade dos dispositivos *POC* e da tecnologia *LOC* e com isso, por meio de estudos futuros, possibilitar a integração das duas tecnologias, visando atender cada vez melhor, os exames de triagem e urgências hospitalares.

Já em relação aos benefícios e à aplicabilidade estudadas das referentes tecnologias, faz-se necessário mais estudos que permitam, além de sua possível integração um único dispositivo com a melhor acessibilidade e eficiência em relação aos ensaios laboratoriais hospitalares de triagem e emergenciais.

REFERÊNCIAS

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO 9001:2015**. Sistemas de Gestão da Qualidade –Requisitos. Rio de Janeiro: ABNT, 2016.

AMERICAN ASSOCIATION FOR CLINICAL CHEMISTRY. **Point-of-Care testing**. United Kingdom. Jan 2019. Disponível em: <<https://labtestsonline.org/articles/point-of-care-testing>>. Acesso em 26 nov 2019.

ARSHAVSKY-GRAHAM, Sofia; SEGAL, Ester. **Lab-on-a-Chip Devices for Point-of-Care Medical Diagnostics**. 2020.

BEVERUNG, Sean; WU, Jingwen; STEWARD, Robert. Lab-on-a-chip for cardiovascular physiology and pathology. **Micromachines**, v. 11, n. 10, p. 898, 2020.

BREVIDELLI, M.M.; DOMENICO, E.B.L. **Trabalho de conclusão de curso: guia prático para docentes e alunos da área da saúde**. 2. ed. São Paulo: Iátria, 2008.

CHEN, Pengyu et al. Multiplex serum cytokine immunoassay using nanoplasmonic biosensor microarrays. **ACS nano**, v. 9, n. 4, p. 4173-4181, 2015.

CHRISTODOULEAS, D.C; KAUR. B; CHORTI, P. From Point-of-Care Testing to eHealth Diagnostic Devices (eDiagnostics). **ACS Central Science**. Cite This: **ACS Cent. Sci**, v. 4, p. 1600–1661, 2018.

Diretrizes para a gestão e garantia da qualidade de Testes Laboratoriais Remotos (TLR) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ ML). Minha Editora. 2º edição, 2016.

Disponível em: <<https://diagnocel.com.br/diagnostico-in-vitro/ichroma-ii/>>. Acesso em: 30 abr. 2020.

Disponível em: <<https://www.usa.philips.com/healthcare/product/HC989805644871/bilichek-system-non-invasive-jaundice-assessment-device>>. Acesso em 28 abr. 2020

Disponível em: < www.abbottpointofcare.com>. Acesso em: 05 mai. 2020.

ELSENER, Roman. **Improved Collaboration for Better Patient Care**. Siemens Healthineers, 2019. Disponível em: < <https://www.siemens-healthineers.com/en-au/news/mso-lab-infographics.html>>. Acesso: Julho, 2020

FIDIO, Nicola Di. **Il futuro è micro grazie alla tecnologia Lab-on-a-chip.** *Microbiologia italia*, 2018. Disponível em: <<https://www.microbiologiaitalia.it/batteriologia/il-futuro-e-micro-grazie-alla-tecnologia-lab-on-a-chip/>>. Acesso em: 10 mai. 2020.

GAMI, Umesh; PILLAI, Raji; CHERIAN, Susan. Emerging Technologies for Point-of-Care Testing: A future outlook for Scientists and Engineers. **ResearchGate. Published**, 2018.

GAO, Bingbing et al. Bioinspired multistructured paper microfluidics for POCT. **Lab on a Chip**, v. 19, n. 21, p. 3602-3608, 2019.

GROSS, Bethany; LOCKWOOD, Sarah Y.; SPENCE, Dana M. Recent advances in analytical chemistry by 3D printing. **Analytical Chemistry**, v. 89, n. 1, p. 57-70, 2017.

HARPAZ, Dorin et al. Point-of-care-testing in acute stroke management: an unmet need ripe for technological harvest. **Biosensors**, v. 7, n. 3, p. 30, 2017.

HERNÁNDEZ-NEUTA, Iván et al. Smartphone-based clinical diagnostics: towards democratization of evidence-based health care. **Journal of internal medicine**, v. 285, n. 1, p. 19-39, 2019.

Herold Keith E.; RASOOLY, Avraham A. Lab-on-a-Chip Technology: Fabrication and Microfluidics. **Caister Academic Press**, Volume 1, 2009. Disponível em: <<http://www.horizonpress.com/loc1>>. Acesso em 20 Jan 2020.

HUNG, Tran Quang et al. A novel lab-on-chip platform with integrated solid phase PCR and Supercritical Angle Fluorescence (SAF) microlens array for highly sensitive and multiplexed pathogen detection. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 90, p. 217-223, 2017.

JUNG, Wooseok et al. Point-of-care testing (POCT) diagnostic systems using microfluidic lab-on-a-chip technologies. **Microelectronic Engineering**, v. 132, p. 46-57, 2015.

KEÇILI, Rüstem; BÜYÜKTIRYAKI, Sibel; HUSSAIN, Chaudhery Mustansar. Advancement in bioanalytical science through nanotechnology: Past, present and future. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 110, p. 259-276, 2019.

KO, Jihoon et al. Tumor spheroid-on-a-chip: a standardized microfluidic culture platform for investigating tumor angiogenesis. **Lab on a Chip**, v. 19, n. 17, p. 2822-2833, 2019.

LABNETWORK. **Análises Clínicas. Point of care: praticidade e qualidade ao alcance de todos.** Set 2019. Disponível em: <<https://www.labnetwork.com.br/noticias/point-of-care-praticidade-e-qualidade-ao-alcance-de-todos/>>. Acesso em: 15 nov 2020.

LI, J; MACDONALD, J. Multiplexed lateral flow biosensors: technological advances for radically improving point-of-care diagnoses. **Biosens. Bioelectron**, v. 83, p 177–192, 2016.

LOPEZ-BARBOSA, Natalia; GAMARRA, Jorge D.; OSMA, Johann F. The future point-of-care detection of disease and its data capture and handling. **Analytical and bioanalytical chemistry**, v. 408, n. 11, p. 2827-2837, 2016.

LUPPA, Peter; JUNKER, Ralf (Ed.). **Point-of-care testing: Principles and Clinical Applications.** Springer, 2018.

MOTA, Fábio Batista et al. Foresight em lab-on-a-chip. 2018. (Relatório de pesquisa). **Relatórios de Pesquisa. Centro de Estudo Estratégicos da Fiocruz (CEE)**, 2018.

NARAYAN, Roger J. (Ed.). **Medical Biosensors for Point of Care (POC) Applications.** Woodhead Publishing, 2016.

NG, Alphonsus HC; WHEELER, Aaron R. Next-generation microfluidic point-of-care diagnostics. **Clinical Chemistry**, v. 61, n. 10, p. 1233-1234, 2015.

NGUYEN, Trieu et al. From lab on a chip to point of care devices: The role of open source microcontrollers. **Micromachines**, v. 9, n. 8, p. 403, 2018.

OEDIT, Amar et al. Lab-on-a-Chip hyphenation with mass spectrometry: strategies for bioanalytical applications. **Current opinion in biotechnology**, v. 31, p. 79-85, 2015.

OESCHGER, Taylor et al. Point of care technologies for sepsis diagnosis and treatment. **Lab on a Chip**, v. 19, n. 5, p. 728-737, 2019.

PATEL, Sweta; MAHESHWARI, Aishaani; CHANDRA, Amrish. THE ROLE OF LAB-ON-A-CHIP DEVICE IN HEALTH CARE. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 7, n. 4, p. 1391, 2016.

PLEVNIAK, Kimberly et al. 3D printed auto-mixing chip enables rapid smartphone diagnosis of anemia. **Biomicrofluidics**, v. 10, n. 5, p. 054113, 2016.

PNCQ – **Programa Nacional de Controle de Qualidade**. RDC302/2005. SBAC. QualiNews, 2015. Disponível em: <<https://www.pncq.org.br>>. Acesso em 24 nov 2019.

POLITECK . **Tecnologia para diagnóstico no ponto de atendimento**. 2016. Disponível em: <<https://medium.com/polyteck/tecnologia-para-diagn%C3%B3stico-no-ponto-de-atendimento-4ff6ad823209>>. Acesso em: 10 mai. 2020.

QUESADA-GONZÁLEZ, Daniel; MERKOÇI, Arben. Mobile phone-based biosensing: An emerging “diagnostic and communication” technology. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 92, p. 549-562, 2017.

REDDY, B. et al. Point-of-care sensors for the management of sepsis. **Nature biomedical engineering**, v. 2, n. 9, p. 640-648, 2018.

SANCHES, Cristina. **Segurança e acurácia nos testes rápidos laboratoriais para glicose**. Labnetwork, 2019. Disponível em: <<https://www.labnetwork.com.br/especiais/seguranca-e-acuracia-nos-testes-rapidos-laboratoriais-para-glicose/>>. Acesso em 17 jul 2020.

SENGUPTA, Pavel et al. Lab-on-a-chip sensing devices for biomedical applications. In: **Bioelectronics and Medical Devices**. Woodhead Publishing, 2019. p. 47-95.

SHIN, Tae Hoon et al. A one-stop microfluidic-based lung cancer organoid culture platform for testing drug sensitivity. **Lab on a Chip**, v. 19, n. 17, p. 2854-2865, 2019.

SILVA, Julio Valdivia. **Lab On a Chip: Laboratorios que quepan en la palma de tu mano**. UTEC. 2018. Disponível em: <<https://www.utec.edu.pe/blog-de-carreras/bioingenieria/lab-chip-laboratorios-que-quepan-en-la-palma-de-tu-mano>>. Acesso em: 10 mai. 2020.

SMITH, Sarah. **Lab-on-a-Chip - Global Market Outlook (2016-2022)**. Cision PR Newswire, 2017. Disponível em: < <https://www.prnewswire.com/news-releases/lab-on-a-chip---global-market-outlook-2016-2022-300462666.html>>. Acesso em: 26 Jul 2020.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. Disponível em: <http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1134-Einsteinv8n1_p102-106_port.pdf>. Acesso em: 03 dez 2019.

SURENDRAN, Vikram et al. Acoustofluidic Micromixing Enabled Hybrid Integrated Colorimetric Sensing, for Rapid Point-of-Care Measurement of Salivary Potassium. **Biosensors**, v. 9, n. 2, p. 73, 2019.

TRANSPARENCY MARKET RESEARCH. **Lab on Chips Market**. 2018. Disponível em: < <https://www.transparencymarketresearch.com/lab-on-chips-market.html>>. Acesso em: 17 Jul 2020.

TSAO, Chia-Wen. Polymer microfluidics: Simple, low-cost fabrication process bridging academic lab research to commercialized production. **Micromachines**, v. 7, n. 12, p. 225, 2016.

URSI, Elizabeth Silva; GAVÃO, Cristina Maria. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 14, n. 1, p. 124-131, 2006.

VAN NGUYEN, Hau et al. Nucleic acid diagnostics on the total integrated lab-on-a-disc for point-of-care testing. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 141, p. 111466, 2019.

VASHIST, Sandeep Kumar. **Point-of-care diagnostics: Recent advances and trends**. 2017.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. **Journal of advanced nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global diffusion of eHealth: making universal health coverage achievable**. Report of the third global survey on eHealth. 2016. Disponível em: <http://www.who.int/goe/publications/global_diffusion/en/, 2019>. Acesso em: 8 de fev 2020.

XU, Jiasu et al. Application of paper-based microfluidics in point-of-care testing. **Sheng wu Gong Cheng xue bao Chinese Journal of Biotechnology**, v. 36, n. 7, p. 1283-1292, 2020.

XU, Yuanhong et al. Lab-on-paper micro-and nano-analytical devices: fabrication, modification, detection and emerging applications. **Microchimica Acta**, v. 183, n. 5, p. 1521-1542, 2016.

YANG, Yong et al. Microfluidics for Biomedical Analysis. **Small Methods**, v. 4, n. 4, p. 1900451, 2020.

APÊNDICE A - Instrumento para coleta de dados baseado em Ursi e Gavão (2006)

A. Identificação	
Título do artigo	
Autor(es)	
País	
Idioma	
Ano de publicação	
B. Instituição sede do estudo	()Hospital ()Universidade ()Centro de pesquisa ()Outras instituições ()Não identifica o local
C. Tipo de publicação	()Publicação de enfermagem ()Publicação médica ()Publicação de outra área da saúde. Qual?
D. Características metodológicas do estudo	
1. Tipo de publicação	1.1 Pesquisa () Abordagem quantitativa () Delineamento experimental () Delineamento quase-experimental () Delineamento não-experimental () Abordagem qualitativa 1.2 Não pesquisa () Revisão de literatura () Relato de experiência () Outras
2. Objetivo ou questão de investigação	
3. Amostra	3.1 Seleção () Randômica () Conveniência () Outra
4. Principais resultados/ Discussão	
5. Recomendação/ conclusão	

APÊNDICE B - Dados dos estudos incluídos na revisão integrativa

Autor/Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Principais Resultados	Recomendação/Conclusão
<p>1</p> <p>SHIN, Tae Hoon et al. A one-stop microfluidic-based lung cancer organoid culture platform for testing drug sensitivity. Lab on a Chip, v. 19, n. 17, p. 2854-2865, 2019.</p>	<p>Delineamento experimental</p>	<p>Analisar a eficiência de um dispositivo microfluidico de parada única na cultura organoide de câncer de pulmão tridimensional (3D) e em testes de sensibilidade a respostas farmacológicas.</p>	<p>A plataforma desenvolvida mostrou-se capaz de produzir organoides de câncer de pulmão de forma reproduzível em um tamanho controlável o que demonstra pela primeira vez a produção de organoides de câncer de pulmão a partir de pacientes com câncer de pulmão de pequenas células.</p>	<p>Foi demonstrada uma ferramenta fácil de usar, econômica e clinicamente relevante para teste de sensibilidade direta ao medicamento. Os experimentos usando o dispositivo sugere que esta plataforma tem alto valor preditivo para eficácia terapêutica para medicamentos anticâncer, possivelmente refletindo até mesmo a resistência do paciente à quimioterapia. Assim, o sistema desenvolvido pode fornecer informações importantes para orientar as abordagens terapêuticas no nível pré-clínico.</p>
<p>2</p> <p>LAGER, P. S. et al. Clinical value of drugs of abuse point of care testing in an emergency department setting. Toxicology reports, v. 5, p. 12-17, 2018.</p>	<p>Delineamento experimental</p>	<p>Quantificar a influência dos resultados de testes de triagem toxicológica para drogas de abuso e drogas terapêuticas na urina (TST-U) no diagnóstico e atendimento ao paciente em um Departamento de emergência.</p>	<p>De 100 resultados do TST-U, 37% foram relatados como tendo uma influência substancial no diagnóstico e 25% no cuidado do paciente. O TST-U teve uma influência substancial no diagnóstico em 48% dos pacientes com diminuição da consciência, 47% dos pacientes com sintomas psiquiátricos e em 47% dos pacientes com "outras" queixas. Nesta última categoria, pacientes com sintomas neurológicos se beneficiaram mais. Em pacientes com suspeita de intoxicação, apenas 18% dos resultados do TST-U teve influência substancial no diagnóstico.</p>	<p>A utilização do point of care TST-U em um pronto-socorro auxilia os médicos a compreender a condição clínica de um paciente. Eles influenciaram em menor grau a forma como o paciente é tratado. Esses testes são muito úteis em pacientes com diminuição da consciência, sintomas psiquiátricos ou neurológicos e principalmente úteis em pacientes que, na admissão, já estão sabidamente intoxicados.</p>

<p>3 GAMI, Umesh; PILLAI, Raji; CHERIAN, Susan. Emerging Technologies for Point-of-Care Testing: A future outlook for Scientists and Engineers. ResearchGate. Published, 2018.</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Analisar mediante pesquisa bibliográfica a expansão da utilização das tecnologias POCT.</p>	<p>A justificativa para a análise POCT deve ser examinada individualmente e combinada com outras soluções organizacionais.</p> <p>Há ainda a necessidade de lembrar que os métodos POCT selecionados sem crítica não podem substituir a experiência de um laboratório médico. As tecnologias POCT podem ser divididas em duas categorias sendo elas: dispositivos pequenos, onde se enquadram dispositivos portáteis, fornecendo determinação qualitativa ou quantitativa de uma gama crescente de analitos; dispositivos grandes, geralmente dispositivos de bancada que são essencialmente instrumentos de laboratório que foram reduzidos em tamanho e complexidade. Com o desenvolvimento de inúmeros dispositivos baseados nessa tecnologia, o que se espera é o crescimento dessa área, chegando ao mercado comercial nos próximos anos.</p>	<p>O volume de testes realizados fora do laboratório convencional, sem dúvida, aumentará, movido pela necessidade de prestar o atendimento mais próximo do paciente. As melhorias têm ocorrido em muitas áreas para que os dispositivos sejam mais fáceis de usar, eles são menos sujeitos a erros, mais compactos, e em muitos casos, o desempenho analítico agora é mais do que suficiente para fins clínicos. No entanto, existem claramente áreas onde novas tecnologias são necessárias para fornecer o necessário desempenho analítico. As doenças infecciosas são uma dessas áreas onde a tecnologia LFS existente não possuem técnicas suficientemente sensíveis e moleculares, e são vistas como o futuro para a área. O grande desafio dessas tecnologias é quanto a sua elaboração de forma a baratear o custo podendo atender os países em desenvolvimento. A última questão importante é a necessidade sempre importante de olhar além da tecnologia e também considere como o resultado realmente mudará o resultado para o paciente - apenas os resultados do teste são inúteis.</p>
<p>4 NGUYEN, Trieu et al. From lab on a chip to point of care devices: The role of open source microcontrollers. Micromachines, v. 9, n. 8, p. 403, 2018.</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Analisar como os microcontroladores de código aberto podem ter um efeito transformador no campo da pesquisa e tecnologia lab-on-a-chip, buscando pontuar os desafios e as perspectivas futuras nesse âmbito.</p>	<p>Nas últimas duas décadas, os microcontroladores, chips de circuito integrado programáveis têm expandido suas aplicações a instrumentos industriais, veículos e eletrodomésticos, chegando a tal ponto que os microcontroladores são agora o chip eletrônico número um em vendas de todos os tipos. Simultaneamente, o campo da pesquisa e tecnologia lab-on-a-chip tem visto grandes saltos tecnológicos em direção ao manuseio de amostras, preparação de amostras e detecção para uso em dispositivos de diagnóstico molecular. Ainda, a transformação de uma tecnologia lab-on-a-chip para o atual dispositivo point-of-care foi amplamente limitada a uma fração do seu potencial real. Acredita-se que há o aumento referente ao conhecimento das vastas possibilidades que se tornam disponíveis com microcontroladores de código aberto, especialmente quando incorporado em ambientes de desenvolvimento fáceis de usar, como o Arduino ou Raspberry Pi, pode potencialmente resolver e até mesmo preencher a lacuna entre a tecnologia lab-on-a-chip e as aplicações dos dispositivos point-of-care na vida real.</p>	<p>O desenvolvimento baseado em microcontroladores ajudará a fechar a lacuna entre as tecnologias LOC em laboratório e dispositivos POC da vida real. Além disso, como os smartphones estão se tornando cada vez mais baratos, fáceis de usar e disponíveis globalmente, o hardware baseado em microcontrolador pode ser facilmente conectado para smartphones via, por exemplo, Bluetooth ou Wi-Fi. Em última análise, isso pode levar à possibilidade de monitoramento online de aplicativos de detecção online dos dispositivos POC, por exemplo, combinando equipamento barato, baseado em microprocessador, com os smartphones disponíveis em toda parte. Junto com o rápido desenvolvimento da impressão 3D e outras técnicas de manufatura aditiva, combinado com prototipagem cada vez mais barata de eletrônicos, irão acelerar o processo de prototipagem e criar mais oportunidades para instrumentação de baixo custo e sensível e para realizar dispositivos POC.</p>

<p>5</p> <p>CHRISTODOULEAS, D.C; KAUR, B; CHORTI, P. From Point-of-Care Testing to eHealth Diagnostic Devices (eDiagnosics). ACS Central Science. Cite This: ACS Cent. Sci. v. 4, p. 1600–1661, 2018.</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Destacar as características essenciais dos dispositivos de diagnóstico para configurações de eHealth e indicar tecnologias de ponto de atendimento que podem levar ao desenvolvimento de novos dispositivos. Também, busca descrever os exemplos mais representativos de dispositivos de ponto de atendimento simples de usar que têm sido usados para análise de produtos biológicos não tratados em amostras.</p>	<p>Qualquer dispositivo de diagnóstico deve ser preciso e fornecer resultados robustos. Dispositivos de diagnóstico cujo uso pretendido é um teste médico fora dos laboratórios clínicos devem receber autorização adicional pelas autoridades reguladoras locais. Para ser usado em sistemas de eHealth, eDiagnosics deve ser capaz de transmitir os resultados do teste para nuvem ou sistemas de forma automatizada e segura. eDiagnosics também deve ter um custo de aquisição e uso de baixo a moderado. O eDiagnosics deve ser capaz de realizar testes completos, fluidos biológicos não tratados e conter todos os reagentes necessários armazenados dentro deles. Destacase quatro tecnologias POC que poderia ser o núcleo de novos dispositivos eletrônicos: dispositivos vestíveis, diagnósticos de papel, baseados em microcélulas detecção e microfluidica baseada em chip. O desenvolvimento de novas tecnologias encontra diversas barreiras, assim, experiência e lições tiradas de outras pessoas que tentam mover seus tecnologia do laboratório para as mãos dos consumidores pode ser muito útil.</p>	<p>O panorama do autoteste médico está mudando rapidamente. Uma década atrás, dispositivos de ponto de atendimento eram usados principalmente por profissionais da saúde ou em postos de pronto de atendimento (por exemplo, em clínicas, etc.), e muito poucos dispositivos de autoteste (por exemplo, termômetros, sangue medidores de pressão, glicosímetro eteses de gravidez) foram disponíveis para os consumidores. Nos últimos anos, vários pontos de dispositivos de cuidado foram modificados e desenvolvidos para tornam-se dispositivos de autoteste para oxigênio no sangue, glicose no sangue e monitoramento contínuo de glicose, para registro de eletrocardiogramas, ou para a detecção de analitos, como lactato, creatinina, colesterol, ácido úrico, hemoglobina, drogas ilícitas, etc. Vários desses dispositivos de autoteste podem ser chamados de eDiagnosti, pois eles podem se comunicar perfeitamente com smartphones que armazenam, analisam e transmitem os resultados aos médicos. Vários outros diagnósticos eletrônicos já têm liberação regulamentada e chegará ao mercado em breve. Tecnologias de comunicação (TIC) e informação já mudaram o maneira que as pessoas se comunicam, trabalham, fazem compras, namoram e se divertem, e pode em breve mudar a forma como as pessoas recebem serviços de saúde.</p>
<p>6</p> <p>SHIN, Tae Hoon et al. A one-stop microfluidic-based lung cancer organoid culture platform for testing drug sensitivity. Lab on a Chip, v. 19, n. 17, p. 2854-2865, 2019.</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Fornecer uma visão geral do funcionamento de dispositivos lab-on-chip, explorando os avanços em vários componentes e apontando para algumas possibilidades de utilização</p>	<p>Dispositivos LOC oferecem vantagens únicas para biossensores POC devido à sua ampla superfície, relação área / volume. Essas vantagens e a necessidade de analisar criticamente a utilização dos dispositivos POC estão servindo de base para a expansão da pesquisa acadêmica, assim como a expansão industrial do desenvolvimento de biossensores com proteínas, células, ácidos nucleicos e metabólitos como analitos. No entanto, um grande número de tais dispositivos permanecem caros, com necessidade de amplo treinamento do usuário, e não são particularmente adequados para aplicações POC em países em desenvolvimento.</p>	<p>Várias novas inovações na utilização de materiais no âmbito dos dispositivos LOC devem contribuir para o crescimento deste campo. Assim, as aplicações de dispositivos LOC irão rapidamente passar de estudos de prova de conceito para aplicações clínicas validadas. Levando em consideração questões como valor e alto grau de requerimento exigido do usuário para utilização da tecnologia POC, principalmente em países em desenvolvimento, recomenda-se que uma abordagem de validação completa seja adotada nos estágios iniciais de desenvolvimento para acelerar a introdução do produto nas clínicas.</p>

<p>7</p> <p>JAVANMARD, Mehdi. Lab-on-a-chip technologies for diagnosis and monitoring of airway inflammation. Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 143, n. 2, p. 542-544, 2019.</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Discussão a respeito dos desafios envolvidos no diagnóstico e gestão da inflamação crónica das vias aéreas e do papel potencial que as tecnologias lab-on-a-chip podem desempenhar para habilitar monitoramento de saúde personalizado.</p>	<p>São assinaladas as vantagens intuitivas de medir processos inflamatórios com biomarcadores em EBC em comparação com a detecção de eNO na respiração. A primeira delas é que medir o os níveis de EBC com biomarcador permite o monitoramento direto da cascata, enquanto o óxido nítrico é um gás, uma molécula passageira e um subproduto indireto da via metabólica. Além disso, mostrou que, em geral, a eficácia da adaptação da terapia para asma com base no eNO sozinho em comparação com os sintomas clínicos para resultados relacionados à asma em adultos e crianças não resultar na melhoria do resultado. Outra vantagem em potencial para monitorar biomarcadores em EBC é que os ensaios de proteína provaram ser miniaturizáveis, enquanto as plataformas de análise de gás são frequentemente mais volumosas. No que se refere as dificuldades para desenvolver um biomarcador baseado em EBC o autor aponta a falta de sensibilidade de técnicas como ELISA ou LumineX (LumineX, Austin, Tex). Como resultado, as concentrações de biomarcadores inflamatórios, como proteínas, estão no nível mais baixo da região comprimida da faixa dinâmica fora do linear da região e, portanto, a quantificação é difícil. A outra dificuldade resulta da falta de um único biomarcador com sensibilidade e seletividade suficientes devido à heterogeneidade da doença plataformas de detecção são necessárias para quantificar adequadamente níveis de marcador. Outro limite é a falta de ferramentas sensíveis, mas baratas, capazes de multiplexar análises rápidas de um painel de proteínas. O autor ainda aponta para diversos dispositivos que têm como foco a detecção de biomarcadores, principalmente no sangue principalmente. Esses tipos de tecnologias ultrasensíveis, embora compactas, são exemplos de ensaios de proteínas multiplexadas que podem ser usados para monitorar biomarcadores em EBC no futuro.</p>	<p>As tecnologias discutidas no exposto são todas soluções com capacidade de se tornarem dispositivos portáteis. No final das contas, pacientes com inflamação crónica se beneficiarão de dispositivos vestíveis que podem monitorar continuamente a saúde. Com o surgimento de um laboratório ultracompacto em um dispositivo com chip e nanotecnologias altamente sensíveis, existe um enorme potencial para o monitoramento de saúde personalizado.</p>
<p>8</p> <p>VAN HORRSSEN, Remco et al. Lactate point-of-care testing for acidosis: cross-comparison of two devices with routine laboratory results. Practical laboratory medicine, v. 4, p. 41-49, 2016.</p>	<p>Delineamento experimental</p>	<p>Comparar dois dispositivos POCT com um dispositivo utilizado na rotina hospitalar para teste de lactato para acidose.</p>	<p>Amostras de sangue da sala de parto (n=66) e do DE (n=85) foram analisados em dois dispositivos POCT, o StatStrip-Lactate (Novabiomedical) e o iSTAT-1 (cassetes CG4b, Abbott), e comparado com outro analisador laboratorial de rotina (ABL-735, Radiômetro). As concentrações de lactato foram comparadas transversalmente entre os analisadores. O StatStrip correlacionou-se bem com o ABL-735 (R²0,9737) e com o iSTAT-1 (R²0,9774) para lactato em sangue de cordão umbilical. Concentrações de lactato em</p>	<p>Ambos os dispositivos POCT mostraram desempenho analítico adequado para medir a taxa. O StatStrip pode indicar acidose metabólica em 1 µl de sangue e será implementado na sala de parto.</p>

9	STEPHENS, Andrew et al. Mass-producible microporous silicon membranes for specific leukocyte subset isolation, immunophenotyping, and personalized immunomodulatory drug screening in vitro. Lab on a Chip , v. 19, n. 18, p. 3065-3076, 2019.	Delineamento experimental	Apresentar um dispositivo microfluídico de imunofenotipagem usando processos de microusinagem de silício.	O Si é um dispositivo microfluídico com base de vidro, denominado ensaio de imunofenotipagem microfluídica de silício (SIMIPA), consiste em uma membrana de silício porosa (~40%) que pode separar seletivamente micropartículas abaixo de um certo limite de tamanho. O dispositivo é capaz de isolar e estimular populações específicas de leucócitos e permite a medição sua secreção de proteínas de sinalização celular por meio de um sistema homogêneo sem lavagem imunoensaio baseado em quimioluminescência. O alto rendimento de fabricação (~170 dispositivos por wafer) torna uma grande quantidade de chips SIMIPA prontamente disponíveis para aplicações clinicamente relevantes, que normalmente requerem grandes aquisições de conjuntos de dados para precisão estatística. Com 30 chips SIMIPA, realizamos imunomodulação in vitro de drogas em subconjuntos de leucócitos isolados, produzindo 5 pontos de dados em 6 concentrações de drogas. Além disso, a excelente integridade estrutural do dispositivo permitiu que amostras e reagentes fossem carregado usando uma micropipeta, simplificando muito o protocolo experimental.	As técnicas de fabricação escalonáveis usadas para produzir o dispositivo permitiu experimentos com suficientemente grandes rendimentos para realizar a triagem de drogas imunomoduladoras em subconjuntos de células imunes isoladas em múltiplas concentrações de drogas. A produção suprimida de IL-2 foi observada em Concentrações de 1 e 10 ng mL ⁻¹ de tacrolimus na cultura de células ambiente no chip dentro da calha clinicamente relevante nas faixas de concentração. Apesar da laboriosa separação de células por citometria de fluxo e resposta lenta de medição dos atuais ensaios padrão-ouro, demonstrado que o dispositivo desenvolvido permite uma abordagem rápida e in vitro para personalizar a terapia com drogas imunossupressoras.
10	DINCER, Can et al. Multiplexed point-of-care testing—xPOCT. Trends in biotechnology , v. 35, n. 8, p. 728-742, 2017.	Revisão de literatura	Revisar de forma abrangente os sistemas e técnicas de diagnóstico atuais para aplicativos xPOCT.	Em muitos casos, a evidência clínica baseada em um único biomarcador não é adequada para um diagnóstico apropriado de uma doença ou para monitorar seu tratamento. Além disso, é altamente desejável rastrear vários analitos simultaneamente, permitindo uma rápida quantificação confiável e de baixo custo. Portanto, a multiplexação tornou-se mais importante para o teste de ponto de atendimento na última década. Neste contexto, existe uma grande demanda por dispositivos xPOCT, que garantem a qualidade e desempenho requisitos de diagnóstico in vitro, realizado em um curto período por não especialistas. Esta também abrirá o caminho para novos sistemas de monitoramento de saúde domiciliar e adicionará informações valiosas para medicina personalizada. Sistemas de diagnóstico multiplexados, capazes de bioanálise de alto rendimento (de mais de 100 parâmetros), como baseado em matriz (por exemplo, CustomArray) ou baseado em grânulo (por exemplo, xMAP e Gyrolab), tornaram-se recentemente equipamentos padrão em laboratórios centrais. Em um	A maioria dos métodos de diagnóstico baseia-se em imunossensais ou reações enzimáticas. O ensaio sinal depende fortemente da amostra (por exemplo, efeitos de matriz, variações de paciente para paciente) e o ambiente (por exemplo, temperatura, umidade). Neste contexto, as necessidades e demandas emergentes de novas biotecnologias ou alvos (por exemplo, RNAs circulantes ou células tumorais, exossomos e miRNAs) e suas aplicações para diagnóstico, prognóstico e implicações terapêuticas, incluindo monitoramento de drogas terapêuticas para medicina, irá moldar o futuro dos sistemas xPOCT

			<p> futuro próximo, eles terão impacto significativo no diagnóstico clínico, especialmente na descoberta e validação de biomarcadores. No entanto, eles não são adequados para xPOCT devido aos seus rigorosos requisitos.</p>		
11	<p>NG, Alphonse HC; WHEELER, Aaron R. Next-generation microfluidic point-of-care diagnostics. Clinical Chemistry, v. 61, n. 10, p. 1233-1234, 2015.</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Analisar a nova geração de ferramentas de diagnóstico POC.</p>	<p>Dispositivos de diagnóstico de microfluidica ou lab-on-a-chip (LOC) têm potencial para fornecer rápido, com qualidade de laboratório resultados para agilizar as decisões clínicas em várias configurações de point-of-care (POC), incluindo ambulatórios, emergência quartos e unidades de terapia intensiva. Infelizmente, essas tecnologias permanecem fora de alcance no mundo em desenvolvimento, onde a falta de acesso a diagnósticos de qualidade contribui para a enorme carga de doenças.</p>	<p>Cada vez mais pesquisadores estão começando a usar smartphones em seus dispositivos LOC protótipos da próxima geração. Os novos dispositivos geralmente incluem um 3Dprinted invólucro que abriga um smartphone pronto para uso, componentes eletrônicos / ópticos e elementos microfabricado. Por exemplo, usando um smartphone para detecção, junto com micropadrões para multiplexação, vários biomarcadores de doenças para o vírus da hepatite C podem ser detectado em uma configuração de recursos limitados. Como diagnóstico LOC testes amadurecem e se tornam mais amplamente usados, sua adoção no mundo em desenvolvimento aumentará (como acontece com o telefone celular) e, finalmente, a próxima geração de testes podem ajudar a reduzir a enorme carga causada por doenças infecciosas e não transmissíveis todos os anos.</p>
12	<p>GARCÍA-BASTEIRO, Alberto L. et al. Point of care diagnostics for tuberculosis. Pulmonology, v. 24, n. 2, p. 73-85, 2018.</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Discussão a respeito dos ensaios atuais considerado o mais útil POC no diagnóstico da tuberculose.</p>	<p>Os objetivos da Estratégia Para Acabar com a Tuberculose, que visa alcançar uma redução de 90% na incidência tuberculose (TB) e uma redução de 95% na mortalidade por TB até 2035, não serão alcançados sem novas ferramentas para combater a tuberculose. Estes incluem testes de diagnóstico de point of care aprimorado (POC) que são destinados a serem entregue nos níveis mais descentralizados de atendimento onde os pacientes fazem o primeiro contato com o sistema de saúde, bem como dentro da comunidade. Esses testes devem ser capazes de serem realizados em uma amostra facilmente acessível e fornecer os resultados em tempo hábil, permitindo um rápido tempo de resposta do tratamento de alguns minutos ou horas (em um único encontro clínico), evitando assim a perda de seguimento do paciente. Embora estejamos emergindo de um período sem precedentes, no</p>	<p>A falta de acessibilidade aos testes POC, bem como a falta de atendimento aos critérios de validade da OMS apresentaram-se como lacuna preocupante do potencial de estágio final de testes POC para TB. Não só a simplicidade dos testes pode ser melhorada para que sejam implantados no POC, mas o as próprias condições do POC podem ser aumentadas, de modo que testes mais sofisticados sejam viáveis. Isso requer uma abordagem holística para acabar com a tuberculose.</p>

			cenário da pesquisa, desenvolvimento e implementação para novos diagnósticos de TB, temos um número limitado de testes quase POC, e ainda menos testes POC verdadeiros disponíveis no mercado. Nenhum destes atendem a qualquer um dos critérios de TPP da OMS, mas ainda são úteis e, no caso de LF-LAM por exemplo, têm evidências convincentes para apoiar sua implementação.		
13	OESCHGER, Taylor et al. Point of care technologies for sepsis diagnosis and treatment Lab on a Chip , v. 19, n. 5, p. 728-737, 2019.	Revisão de literatura	Examinar o desenvolvimento de tecnologias disponíveis comercialmente para avaliar a viabilidade de um diagnóstico de sepsis rápido e preciso, com ênfase no point of care	Como acontece com muitas tecnologias, há conflito entre velocidade e precisão. Alguns dispositivos, como o sistema de análise de sangue EPOC (Siemens Healthineers), são muito rápidos, mas têm limitações de uso e exige teste e avaliação secundária para um diagnóstico completo. Outros têm forte potencial de monitoramento, mas leva horas de análises complexas. Diagnosticar sepsis usando um unicobiomarcador é um desafio, no entanto, os painéis de biomarcadores têm boas perspectivas futuras. Barreiras adicionais à detecção de patógenos existem devido à amplitude de agentes infecciosos, limites relativamente elevados de detecção e tempos de cultura longos. A transição para a pontuação SOFA torna os dispositivos benchmarking POC de diagnóstico desafiadores. Enquanto alguns dispositivos são testados contra pontuação SOFA, outros ainda estão sendo testados contra menos pontuação SIRS precisa. Um protocolo padronizado para comparação deve ser estabelecido para aumentar o poder de resultados relatados. Os dispositivos POC devem continuar a ser projetados com ênfase na estabilidade de baixo custo e longo prazo, e deve-se pensar em como os resultados diagnósticos podem informar o tratamento. Além disso, o desenvolvimento de diagnósticos pode expandir a capacidade de diferenciar estágios e progressão da sepsis, em vez de séptico versus não séptico.	Tecnologia POC para o diagnóstico ou tratamento da sepsis seria especialmente benéfico devido à rápida progressão da doença e impactos nas populações em todo o mundo. O diagnóstico de sepsis por dispositivo POC pode melhorar o acesso aos cuidados de saúde, salvar vidas, reduzir custos de saúde e minimizar o sofrimento tanto em países com sistemas de saúde bem desenvolvidos e em ambientes com poucos recursos. Nos últimos 10 anos, um progresso significativo foi feito, mas pesquisas adicionais são vitais para desenvolver um dispositivo POC de sucesso para sepsis.
14	JUNG, Wooseok et al. Point-of-care testing (POCT) diagnostic systems using microfluidic lab-on-a-chip technologies. Microelectronic Engineering , v. 132, p. 46-57, 2015.	Revisão de literatura	Analisar os avanços recentes nas tecnologias POCT com ênfase em sistemas de diagnóstico POCT disponíveis comercialmente com qualidade de laboratório usando tecnologias microfluidica lab-on-a-chip.	A tecnologia microfluidica lab-on-a-chip tem uma característica única de alta área de superfície para relação de volume, resultando em análise rápida que permite o teste de ponto de atendimento (POCT). Também tem um potencial para realizar ensaios de diagnóstico complexos, e impressão digital de repetição em tandem com ácido nucleico curto, como uma amostra para o formato de resposta para POCT integrando todos os módulos funcionais em um lab-on-a-chip. Essas vantagens da tecnologia microfluidica lab-on-a-chip assim, encorajado a ter grandes esforços de pesquisa para POCT de diagnóstico clínico para detectar vários tipos de analitos como proteínas, células, ácidos nucleicos e metabólitos. Embora muitas pesquisas tenham sido publicadas para o uso do POCT, elas executam apenas as	As vantagens intrínsecas da miniaturização e integração de microfluidica e dispositivos lab-on-a-chip irá continuamente acelerar as aplicações práticas do diagnóstico POCT sistema. no início do desenvolvimento dos sistemas do diagnóstico POCT, é muito desejável considerar totalmente os requisitos em termos de metas e desempenhos desejados. Então, os sistemas POCT de diagnóstico usando microfluidica e dispositivos lab-on-a-chip pode ter mais aplicações POCT práticas para diagnósticos in vitro (IVD) e outros diagnósticos clínicos.

			partes essenciais da análise ao mesmo tempo que requer intervenções extensas do usuário e volumosas e complexas análises, não satisfazendo os rigorosos e numerosos requisitos de sistemas de diagnóstico POCT. Da mesma forma, muitos dispositivos lab-on-a-chip podem ser usados como " chip em um laboratório " em vez de " lab on a chip " .	
15	YIP, P. M. et al. Point-of-care testing: A position statement from the Canadian Society of Clinical Chemists . 2018.	Outras	<p>Detalhar a posição do Canadian Society of Clinical Chemists (CSCC) sobre aspectos essenciais de um programa POCT eficaz e valioso que apoia melhorar o atendimento ao paciente.</p> <p>O CSCC recomenda que um comitê multidisciplinar forneça supervisão e suporte para aqueles que realizam POCT, incluindo os aspectos relativos a: adequação. O uso pretendido para POCT deve ser claramente definido e o IM comprovado para o atendimento ao paciente ser demonstrada ao longo do tempo; a supervisão do programa POCT pelo laboratório credenciado quando dentro da mesma organização; abordagem baseada em evidências para o IM implementação de um programa POCT; conformidade com o padrão, formal reconhecimento pela conformidade na configuração POCT e uma avaliação protocolo para garantir a conformidade; atuação dentro do escopo de prática definida pelo colegio profissional e que só indivíduos competentes e treinados de forma adequada realizem o POCT; desenvolvimento de competências iniciais e contínuas programas de frequência para POCT que incluem a operação adequada do dispositivo. QA garantia de qualidade e ações apropriadas com base nos resultados dos testes; seleção de dispositivos POCT com base no local (por exemplo estudos de validação de local, região e província) com suporte clínico laboratorial, bem como informações de usuários finais clínicos; validação dos dispositivos POCT; Conectividade segura no caso de conexão dos dispositivos POCT com os sistemas laboratoriais; controle de qualidade robusto do programa POCT; desenvolvimento e conformidade com boas práticas de documentação para programas POCT; práticas seguras sempre que o POCT é realizado; condução ética, de maneira a equilibrar o atendimento eficaz ao paciente e os recursos disponíveis.</p>	<p>Esta declaração de posição fornece diretrizes gerais para garantir que POCT em ambientes clínicos é realizado no paciente certo, em na hora certa, de forma segura, eficaz e de alta qualidade. POCT tem suas origens na bioquímica clínica, mas o campo se expandiu e agora inclui outras disciplinas de laboratório (por exemplo, hematologia, microbiologia e genética). Devido à expansão contínua de novos testes, tecnologias e suas aplicações, este documento não detalha testes específicos; concentra-se nos princípios de gestão da qualidade para todos POCT.</p>

<p>16 AMERICAN ASSOCIATION FOR CLINICAL CHEMISTRY. Point-of-Care testing. United Kingdom. Jan 2019. Disponível em: <https://abtestsonline.org/articles/point-of-care-testing></p>	<p>Outras</p>	<p>Definir o que é point of care, bem como seus benefícios, cuidados e projeções futuras.</p>	<p>O teste de ponto de atendimento (POCT) é definido como o teste de diagnóstico que é realizado no ou próximo ao local do paciente com o resultado levando a uma mudança potencial no cuidado desse paciente. Essencialmente, é um teste de laboratório realizado fora do ambiente do laboratório, geralmente por pessoal não laboratorial devidamente treinado. Embora os laboratórios centralizados ofereçam um sistema variedade de testes e permanecer o esteio dos testes de diagnóstico, o POCt pode oferecer uma resposta rápida tempo com um impacto potencialmente imediato no atendimento ao paciente. Estima-se que o mercado de testes em pontos de atendimento cresça 9,8% entre 2016 e 2021. Existem várias razões para esta tendência: são utilizados também na prevenção, possibilitam resultado em tempo real, podem ser utilizados pelo paciente em casa, rastreamento rápido de doenças infecciosas, entre outras. Quando usado corretamente, o teste de ponto de atendimento pode levar a uma avaliação médica mais eficiente e eficaz tratamentos e melhoria da qualidade dos cuidados médicos. Em casa, os testes de ponto de atendimento permitem testes mais frequentes e mais consistentes e podem capacitá-lo a assumir o controle de seus cuidados médicos. Idealmente, o resultado final é de maior qualidade. Esses dispositivos em miniatura são projetados para automatizar rapidamente cada etapa de um teste de laboratório usando tamanhos de amostra muito pequenos, sem a necessidade de manipulação manual da amostra.</p>	<p>Os testes de ponto de atendimento nunca devem substituir os testes de laboratório clínico. No entanto, como a tecnologia evolui para atender à demanda por cuidados de saúde mais simplificados e de maior qualidade, os testes de ponto de atendimento continuarão a ser uma parte crescente da experiência em saúde.</p>
<p>17 HERNÁNDEZ-NEUTA, Iván et al. Smartphone-based clinical diagnostics: towards democratization of evidence-based health care. Journal of Internal medicine, v. 285, n. 1, p. 19-39, 2019</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Fornece uma visão geral do campo emergente de diagnóstico clínico com smartphones e suas tecnologias contribuintes.</p>	<p>Uma das tecnologias mais inovadoras integrada em smartphones foi a inclusão de câmeras digitais portáteis na forma de sensores complementares de metal-óxido-semicondutor (CMOS). Esses sensores transformam ondas magnéticas dentro do espectro visível em sinais digitais, permitindo assim a captura e gravação de imagens. Atualmente, a inclusão de um a câmera de alta definição (HD) geralmente é onipresente na última geração de smartphones, que em combinação com o aumento do processamento e capacidade de memória integrada nestes dispositivos têm permissão para capturar imagens / fotografias digitais com alta resolução. A adaptação de smartphones como leitura de imagens plataformas na clínica podem ser usadas para aquisição de dados, análise em tempo real, gestão das informações geradas na conveniência do usuário e transferência extremamente rápida de dados do local de detecção para profissionais de saúde.</p>	<p>O diagnóstico baseado em smartphone é uma poderosa abordagem que pode influenciar fortemente a medicina, bem como está sendo praticado, provavelmente e esperançosamente de uma maneira semelhante a como os smartphones revolucionou as comunicações. A implementação e integração desses sistemas na prática médica não só poderia permitir a descentralização da medicina especialidades como oncologia, hematologia e virologia, mas também permitem dados rápidos sobre doenças. Mais foco deve ser colocado em validar essas plataformas e avaliar sua viabilidade em ambientes clínicos. No futuro próximo, é certo que o diagnóstico baseado em smartphone atingirá o equilíbrio necessário entre métodos moleculares e tecnologias compatíveis para diagnóstico lateral, tornando-se assim uma parte central do ecossistema m-Health e, finalmente, democratizando a medicina baseada em evidências.</p>

<p>18</p> <p>PATEL, Sweta; MAHESHWARI, Aishaani; CHANDRA, Amrith. THE ROLE OF LAB-ON-A-CHIP DEVICE IN HEALTH CARE. <i>International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research</i>, v. 7, n. 4, p. 1391, 2016.</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Explorar a importância dos LOCs no campo dos cuidados de saúde além do seu progresso e incorporação em pesquisas biotecnológicas nos últimos anos.</p>	<p>Dispositivos LOC são utilizados como parte de uma ampla gama de aplicações biomédicas e outras analíticas incluindo detecção de patógenos, clínica rápida diagnóstico, eletroforese, proteína e DNA análise, ciência forense, análise química do sangue e citometria de fluxo. No momento, a suprema importância do LOC está na área médica e campos biotecnológicos, com a maioria das aplicações microfluidicas sendo encontradas em pesquisa em biotecnologia. Entre as vantagens do método Locs, vale destacar: Lab-on-a-chip é muito portátil devido a automação e uma interface de tela de toque, permitindo-lhe realizar análises simples tarefas em um pequeno intervalo de tempo com muitas facilidades; a multiplexação é possível com LOCs, ou seja, muitas amostras podem ser analisadas e testadas simultaneamente no mesmo dispositivo com resultados precisos; é uma técnica econômica desde minuto a quantidades de amostras, bem como reagentes em forma de fluidos são necessários para nanolitros em picolitros para realizar a análise; o chip também permite uma análise rápida de amostras de fluido porque, a difusão das distâncias são curtas e pequenos volumes ajudam o aquecimento rápido desde a superfície até a proporção de volume aumenta; os resultados obtidos são bastante precisos e preciso além de ser reproduzível, como o escopo de cometer erros reduz com miniaturização. Dispositivos LOC mostram-se promissores em medições biológicas com molécula única, separação de DNA fetal livre de células e extração, Eletroforese em gel capilar de DNA, captura de CTCs do sangue de pacientes com câncer, Estudos de morte celular tumoral programada, entre outros campos extremamente importante na área da saúde.</p>	<p>A tecnologia LOC, embora já tenha se provado como uma ferramenta significativa para pesquisa e desenvolvimento, ainda é visto como em seus estágios iniciais, e apesar dos avanços, essa tecnologia ainda continua sendo investigada em muitos campos para atender a necessidade crescente de miniaturização, não apenas para diminuir as despesas, mas também desenvolvê-lo como um ferramenta para química analítica verde, a fim de reduzir o impacto da pesquisa no meio ambiente. A tendência é em direção ao desenvolvimento mais multivariado de dispositivos LOC para estudos abrangentes.</p>
<p>19</p> <p>TRAUTMANN, Anika et al. Towards a versatile point-of-care system combining femtosecond laser generated microfluidic channels and direct laser written microfluidic arrays. <i>Microsystems & nanoeengineering</i>, v. 5, n. 1, p. 1-9, 2019.</p>	<p>Delineamento experimental</p>	<p>relatar uma nova abordagem híbrida combinando microaquilhas escritas por laser direto de femtossegundo com canais microfluidicos gerados por laser de femtossegundo.</p>	<p>Testes de compressão de dois tipos diferentes de matrizes de microaquilha truncada em forma de cone preparadas com OrmoComp® fornecem informações sobre a resistência mecânica da microaquilha e os resultados são comparados às forças de inserção da pele. Microcanais trifidimensionais são criados diretamente dentro do material a granel de PMMA por um sistema de laser de pulso ultracurto com canais verticais tendo áreas de seção transversal, que permitem a fixação de microaquilhas ao sistema microfluidico. Um parâmetro abrangente do estudo que varia a duração do pulso e a taxa de repetição é realizado na polimerização de dois fótons para identificar uma ótima faixa de potência do laser para a fabricação de microaquilhas usando a mesma duração de pulso e taxa de repetição dos microcanais. Isso aborda a</p>	<p>Os resultados alcançados são uma base fundamental e promissora para pesquisas futuras em direção a um sistema de ponto de atendimento versátil combinando canais microfluidicos gerados por um segundo laser e matrizes de microaquilhas gravadas a laser.</p>

				<p>vantagem de um único processo de sistema a laser que supera métodos de fabricação complexos. Uma prova de teste de fluxo de conceito com uma solução de corante rodamina B em água destilada demonstra que a combinação de microagulhas e microcanais qualifica-se para aplicações de extração e injeção microfluidica.</p> <p>A plataforma é feita de poliestireno (PS) em um formato de placa de 96 poços padronizado com uma interface amigável. Esta interface de- descreve um design mais simples que incorpora um orifício cônico no centro do trilho para padronizar um grande estereóide com matriz extracelular 3D e vários tipos de células. Este orifício é projetado para acomodar pipeta padrão dica para sistema automatizado. A plataforma que medeia a microfluidica aberta permite implementa padronização de fluidos com alta reprodutibilidade do usuário final. Para demonstrar o uso versátil da plataforma, desenvolveu-se uma rede de vasos sanguíneos perfusáveis 3D e ensaios de estereóides tumorais. Além disso, estabelecemos um tumor modelo de angiogênese induzida por estereóide que pode ser aplicável para triagem de drogas. Sphero-IMPACT tem o potencial para fornecer um ensaio in vitro robusto e reprodutível relacionado à pesquisa do câncer vascularizado.</p> <p>Esta plataforma fácil de usar e pronta pode ser traduzida em um modelo pré-clínico aprimorado que reflete totalmente o complexo microambiente tumoral.</p>	
20	KO, Jihoon et al. Tumor spheroid-on-a-chip: a standardized microfluidic culture platform for investigating tumor angiogenesis. Lab on a Chip , v. 19, n. 17, p. 2822-2833, 2019.	Delineamento experimental	Apresentar uma plataforma de cultura de estereóides 3D de matriz plástica moldada por injeção (Sphero-IMPACT), além de demonstrar sua aplicabilidade para testagem da eficácia de drogas anticâncer.	Foram emparelhados 52 pacientes do estudo POCT com 52 controles. Os grupos eram semelhantes em idade, sexo, condição clínica, tempo para ser visto por um médico (3,3 h, intervalo de confiança de 95% [IC] 2,2-4,4, vs. 3,1 h, IC 95% 2,2-4,5 h, no POCT e controle pacientes, respectivamente; p = 0,84), uso de imagens e disposição. Dos 52 pacientes do estudo, 3 (5,8%), IC 95% 2,0-15,9) foram imediatamente transferidos para a área de cuidados intensivos para serem atendidos com urgência por um médico de emergência. Os pacientes com POCT tiveram uma mediana significativamente menor (intervalo interquartil [IQR]) tempo de atendimento de ED do que os controles pareados (7,6, IC 95% 5,1-9,5 vs. 8,5, 6,2-11,3 h, respectivamente; p = 0,015). O tempo médio de permanência no ED [IQR] foi semelhante nos pacientes do estudo e controles (9,6, IC 95% 7,9-14,5 vs. 12,5, 8,2-21,2 h, respectivamente; p = 0,15).	Objetivou-se desenvolver uma plataforma prática com foco na melhoria das propriedades do material do dispositivo e métodos experimentais. Além disso, espera-se que Sphero-IMPACT seja uma ferramenta experimental que o usuário final possa facilmente aplicar à suas finalidades experimentais.
21	SINGER, Adam J. et al. Early point-of-care testing at triage reduces care time in stable adult emergency department patients. The Journal of emergency medicine , v. 55, n. 2, p. 172-178, 2018.	delineamento experimental	Comparar a duração do atendimento do departamento de emergência entre pacientes nos quais foram utilizados POCT e pacientes que passaram pelo teste laboratorial central tradicional na triagem.	Entre os pacientes adultos estáveis que se apresentaram ao pronto-socorro com uma das condições pré-especificadas, POCT precoce na triagem, em comparação com o teste laboratorial central tradicional após avaliação por um provedor de pronto-socorro, o tempo de atendimento do pronto-socorro foi reduzido em aproximadamente 1 hora.	

22	BEVERUNG, Sean; WU, Jirngwen; STEWARD, Robert. Lab-on-a-chip for cardiovascular physiology and pathology. Micromachines , v. 11, n. 10, p. 898, 2020.	Revisão de literatura	Realizar uma revisão da literatura, concentrada em microdispositivos que foram desenvolvidos para estudar a fisiologia e patologia cardiovascular.	As tecnologias presentes nos estudos possibilitam aos pesquisadores compreender melhor as propriedades elétrico-biomecânicas exclusivas dos cardiomiócitos e estimular e compreender melhor a influência do fluxo sanguíneo na vasculatura humana.	Esses estudos ajudaram a aumentar nossa compreensão sobre muitas doenças cardiovasculares em geral.
23	ABRAMS, Eric R.; ROSE, Gabrieli; FIELDS, J. Matthew; ESENER, Dasta. Point-of-Care Ultrasound in the Evaluation of COVID-19. The Journal of Emergency Medicine , v. 59, n. 3, p. 403-408, 2020.	Revisão de literatura	O artigo visa fornecer aos médicos de emergência um guia para os achados ultrassonográficos no COVID-19 e um algoritmo pelo qual a ultrassonografia pulmonar de ponto de atendimento pode auxiliar os médicos de emergência que cuidam desses pacientes durante a pandemia de SARS-CoV-2.	Os estudos atualmente publicados estabeleceram um conjunto típico de achados ultrassonográficos no COVID-19. A ultrassonografia pulmonar no local de atendimento é rápida e acessível na maioria dos departamentos de emergência dos Estados Unidos e mesmo em muitos locais com poucos recursos.	A ultrassonografia no local de atendimento oferece inúmeros benefícios para os prestadores de serviços de emergência que cuidam de pacientes com COVID-19, incluindo a redução da utilização de recursos, auxiliando no diagnóstico, orientando o tratamento do paciente gravemente enfermo e auxiliando na triagem rápida de pacientes sob investigação para COVID-19.
24	ARSHAVSKY-GRAHAM, Sofia; SEGAL, Ester. Lab-on-a-Chip Devices for Point-of-Care Medical Diagnostics . 2020.	Outras	Apresentar uma visão geral das tecnologias primárias no campo de diagnósticos médicos PoC	A recente pandemia de coronavírus (COVID-19) ressaltou a necessidade de mudar de diagnósticos centralizados em laboratório tradicionais para configurações de ponto de atendimento (PoC). As plataformas Lab-on-a-chip (LoC) facilitam a tradução para configurações PoC por meio da miniaturização, portabilidade, integração e automação de várias funções de ensaio em um único chip. Para este propósito, ensaios baseados em papel e plataformas microfluidicas estão sendo amplamente estudados, e muito foco está sendo direcionado para a simplificação de seu projeto, melhorando simultaneamente as capacidades de multiplexação e automação.	Estratégias de amplificação de sinal estão sendo aplicadas para melhorar o desempenho dos ensaios em relação à sensibilidade e seletividade, enquanto os smartphones estão sendo integrados para expandir o poder analítico da tecnologia e promover sua acessibilidade.
25	AZIZIPOUR, Neda et al. Evolution of biochip technology: a review from lab-on-a-chip to organ-on-a-chip. Micromachines , v. 11, n. 6, p. 599, 2020.	Revisão de literatura	Destacar o histórico do desenvolvimento de biochip com foco nas aplicações de dispositivos LOC como uma ferramenta versátil para aplicações POC.	Segundo os avanços nas tecnologias de microfluidica e lab-on-a-chip (LOC), uma nova aplicação biomédica para dispositivos baseados em microfluidos surgiu nos últimos anos e plataformas de cultura de células microengenharía foram criadas. Esses microdispositivos, conhecidos como plataformas organ-on-a-chip (OOC), imitam o microambiente in vivo de órgãos vivos e oferecem modelos in vitro de órgãos humanos mais fisiologicamente relevantes. Consequentemente, o conceito de OOC ganhou grande atenção de pesquisadores da área em todo o mundo para	Junto com os avanços em microtecnologias e o desenvolvimento de dispositivos LOC nas ciências da vida, particularmente para aplicações POC, a microfluidica se fundiu perfeitamente com a engenharia de tecidos para desenvolver plataformas OOC que usam blocos de construção de órgãos humanos em biochips para imitar a fisiologia do órgão e recapturar a funcionalidade do órgão in vitro. No entanto, ainda existem muitos desafios a serem enfrentados antes que a tecnologia OOC encontre seu próprio lugar entre outros

			oferecer ferramentas poderosas para pesquisas biomédicas, incluindo modelagem de doenças, desenvolvimento de medicamentos entre outros.	métodos pré-clínicos usados por CROs, a indústria farmacêutica e médicos. Isso requer uma colaboração estreita e eficaz entre cientistas, médicos e engenheiros para trazer essa tecnologia para o POC.	
26	MILLER, Laura E.; STOLLER, Jason Z.; FRAGA, Maria V. Point-of-care ultrasound in the neonatal ICU. Current Opinion In Pediatrics , v. 32, n. 2, p. 216-227, 2020.	Revisão de literatura	Realizar uma revisão da literatura recente que descreve o uso de POCUS para várias aplicações na UTIN tem despertado interesse crescente entre os neonatologistas.	Os pedidos de diagnóstico de POCUS na UTIN incluem a avaliação e monitoramento em série de doenças pulmonares comuns, instabilidade hemodinâmica, persistência do canal arterial (PDA), hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPN), enterocolite necrosante (NEC) e hemorragia intraventricular (IVH), entre outros. As aplicações do procedimento incluem acesso vascular, intubação endotraqueal, punção lombar e drenagem de fluidos.	A experiência com POCUS na UTIN está crescendo. As evidências atuais apóiam o uso de POCUS para uma série de aplicações diagnósticas e de procedimentos. A medida que o uso dessa ferramenta aumenta, há uma necessidade urgente de desenvolver requisitos de treinamento formal específicos para neonatologia, bem como diretrizes baseadas em evidências para padronizar o uso entre os centros.
27	SAMUEL, Linoj. Point-of-Care Testing in Microbiology. Clinics in Laboratory Medicine , v. 40, n. 4, p. 483-494, 2020.	Outras	Analisar os avanços tecnológicos e suas consequências no âmbito dos testes POC.	O teste de ponto de atendimento (POC) ou próximo ao paciente para doenças infecciosas é um espaço em rápida expansão que faz parte de um esforço contínuo para trazer o cuidado para mais perto do paciente. Os testes POC tradicionais eram conhecidos por sua utilidade limitada, mas os avanços na tecnologia observaram melhorias significativas no desempenho desses testes.	A crescente promessa desses testes também está associada à sua crescente complexidade, que requer a supervisão de pessoal qualificado e treinado em laboratório.
28	SOKOLOWSKA, Patrycja et al. Combinations of regenerative medicine and Lab-on-a-chip systems: New hope to restoring the proper function of pancreatic islets in diabetes. Biosensors and Bioelectronics , p. 112451, 2020.	Revisão de literatura	Apresenta o estado atual do conhecimento sobre a criação de estruturas de ilhotas pancreáticas tridimensionais em sistemas de microescala e microfluídico	Os casos de diabetes mellitus tipo 2 aumentaram significativamente nos últimos anos. Pesquisadores em todo o mundo estão combinando seus conhecimentos de biologia, medicina, engenharia de tecidos e microtecnologia para desenvolver novos tratamentos eficazes. Um aspecto importante da pesquisa atual é o desenvolvimento de um modelo completo de ilhotas pancreáticas tridimensionais para testar vários fatores que afetam o desenvolvimento de doenças e avaliar novas terapias e medicamentos. Vários métodos permitem o desenvolvimento de modelos de pesquisa tridimensionais.	O uso de sistemas Lab-on-a-chip com geometria microestrutural apropriada é uma solução promissora para problemas de macroescala. Tal dispositivo permite o desenvolvimento de uma plataforma completa que reflete as condições que prevalecem no corpo. Plataformas de órgão em um chip são usadas com sucesso principalmente em estudos de doenças pulmonares, cardíacas e hepáticas.

<p>29</p> <p>XU, Jiasu et al. Application of paper-based microfluidics in point-of-care testing. Sheng wu Gong Cheng xue bao Chinese Journal of Biotechnology, v. 36, n. 7, p. 1283-1292, 2020.</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Analisar o progresso da pesquisa de vários tipos de dispositivos analíticos microfluidicos baseados em papel (µPADs) em direção ao POCT nos últimos anos.</p>	<p>O teste de ponto de atendimento (POCT) é um método de teste realizado no local de amostragem ou ao lado do leito do paciente. Resultados precisos podem ser alcançados rapidamente pela aplicação de instrumentos analíticos portáteis e reagentes compatíveis. Tem sido amplamente utilizado no campo do diagnóstico in vitro (IVD).</p>	<p>A tecnologia de microfluidica baseada em papel tem grande potencial no desenvolvimento de POCT devido às suas vantagens em baixo custo, operação simples, detecção rápida, equipamento portátil e condições de aplicação irrestritas. Nos últimos anos, o desenvolvimento da tecnologia microfluidica baseada em papel e sua integração com várias novas tecnologias e métodos promoveram o desenvolvimento substancial da tecnologia e métodos POCT..</p>
--	------------------------------	--	--	---

APÊNDICE C – Revisão integrativa

Exames Laboratoriais de Triagem e Emergenciais Hospitalares: Relatório da aplicabilidade das tecnologias "*Point-of-care*" (POC) e "*Lab-on-a-chip*" (LOC)

Autores:

Andrei Guilherme Lopes¹; Juliana de Araújo Maciel Fetal ²;

1-Doutor em Ciências da Motricidade pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

2-Aluna do mestrado em ciência, tecnologia e saúde – NUTES/UEPB

Correspondence: Rua Nice Boaventura, nº400, Morada Nobre. Barreiras -BA.

Email: juamfetal@gmail.com

Tel.: 71 991969518

RESUMO

Frente aos desafios das disparidades, serviços prestados na assistência médica hospitalar e emergencial, alta mortalidade, grande demanda de paciente contrapondo o número de prestadores de serviços, torna-se necessário encontrar meios de melhorar e gerar acesso a qualidade dos atendimentos médicos de forma rápida, segura, organizada e de baixo custo. O objetivo desta pesquisa foi realizar um estudo da literatura através de uma revisão integrativa sobre estudos da aplicabilidade das tecnologias *POC* e *LOC* nos exames de triagem e urgência laboratorial hospitalar. A metodologia foi realizada com base nas etapas proposta por Souza, Silva e Carvalho (2010): primeiramente definiu-se a pergunta norteadora, a expressão de busca para pesquisa nos estudos publicados, de 2015 a 2020, na Science Direct, PubMed, Scopus e BVS, extração dos dados dos artigos selecionados com um instrumento de coleta adaptado de Ursi e Gavão (2006), a análise e a discussão dos resultados. Faz-se importante aprofundar o conhecimento da aplicação das tecnologias *POC* e *LOC*, pois devido ao avanço tecnológico constante, auxiliará no processo de aprimoramento de futuros dispositivos integrados cada vez mais otimizados e seguros, frente a análise clínica laboratorial hospitalar.

Palavras-chave: Testes *Point-of-Care*. Dispositivos *Lab-On-A-Chip*. Diagnóstico Laboratorial. Assistência Ambulatorial.

ABSTRACT

Faced with the challenges of dissimilarities, services provided in hospital and emergency medical care, high mortality, high patient demand against the number of service providers, it is necessary to find ways to improve and generate access to the quality of medical care quickly, safe, organized and low cost. The objective of this research was to carry out a study of the literature through an integrative review on studies of the applicability of *POC* and *LOC* technologies in screening tests and emergency laboratory tests. The methodology was carried out based on the steps proposed by Souza, Silva and Carvalho (2010): first, the guiding question was defined, the expression of search for research in published studies, from 2015 to 2020, in Science Direct, PubMed, Scopus and VHL, extraction of data from selected articles with a collection instrument adapted from Ursi and Gavão (2006), analysis and discussion of results. It is important to deepen the knowledge of the application of *POC* and *LOC* technologies, because due to the constant technological advancement, it will assist in the process of improving future integrated devices that are increasingly optimized and safe, in the face of clinical laboratory analysis in hospitals.

Keywords: *Point-of-Care* Systems. *Lab-On-A-Chip* Devices. Clinical Laboratory Techniques. Ambulatory Care.

INTRODUÇÃO

Os atuais sistemas de saúde, embora tenham passado por melhorias significativas, ainda se encontram longe dos níveis recomendados pelos órgãos oficiais. Os sistemas de saúde consomem recursos financeiros extensos (aproximadamente 10% do *PIB* de cada país é gasto com a saúde, mais de 7,2 trilhões de dólares no total, em 2015) [CHRISTODOULEAS; KAUR; CHORTI, 2018]; são inconvenientes ou mesmo inacessíveis para grande parcela da população, especialmente aquelas localizadas em comunidades rurais e regiões em desenvolvimento. Ainda assim, lutam para detectar doenças em estágios iniciais mediante rastreamento limitado do estado de saúde do paciente (SHAW et al., 2017).

A saúde é definida como o uso rentável e seguro das tecnologias da informação e comunicação utilizadas como suporte aos campos concernentes à saúde, onde inclui-se serviços, vigilância, educação, literatura, conhecimento e pesquisa (CHRISTODOULEAS; KAUR; CHORTI, 2018). Ainda segundo os autores, a pesquisa do Observatório Global para a saúde da OMS, publicada em 2016 mostrou que 73 países já implementaram uma estratégia de saúde. Provavelmente, serão necessários vários anos para os sistemas de saúde adquirirem condições totalmente operacionais (CHRISTODOULEAS; KAUR; CHORTI, 2018).

Os três principais componentes do sistema de saúde provavelmente serão os registros eletrônicos médicos e de saúde, os quais permitirão acesso fácil e instantâneo ao histórico médico do paciente, igualmente como a prescrição eletrônica e a reserva eletrônica (HERNÁNDEZ - NEUTA et al., 2019). Neste contexto, temos a telessaúde ou telemedicina que é um recurso que favorece consultas virtuais entre médicos, seus pacientes e o monitoramento remoto da saúde. A saúde móvel (*mobile health*) facilita a comunicação entre os prestadores de serviço de saúde e os pacientes (CHRISTODOULEAS; KAUR; CHORTI, 2018). Com isso, temos os dispositivos móveis, como o *POC* e o *LOC* que, de acordo com vários autores vieram contribuir ainda mais no contexto da saúde em geral, principalmente no âmbito hospitalar (CHRISTODOULEAS; KAUR; CHORTI, 2018; JUNG et al., 2015).

O projeto do *POC* foi criado para ser portátil, com menor recurso que os analisadores clínicos e, portanto, deve se encaixar mais nas restrições específicas dos sistemas de saúde (AMERICAN ASSOCIATION FOR CLINICAL CHEMISTRY, 2019). O desenvolvimento de *POC* com biossensores inteligentes, equipados no

sistema de saúde móvel, com leitura digital de diversos ensaios, resulta numa reposta diagnóstica mais rápida e promove a dinâmica de todo processo envolvido, junto a uma equipe multidisciplinar, de forma inteligente (DINCER et al., 2017). Já na tecnologia *LOC*, a redução do tempo da análise de uma reação química produz um comportamento distinto dos líquidos em escala nano (a picograma), o que permite um controle substancial das interações moleculares e suas concentrações devidas, minimizando a quantidade gerada de resíduos químicos e o custo em reagente (GARCÍA-BASTEIRO et al., 2018). Dessa forma, o *LOC* é utilizado como parte de uma ampla gama de aplicações biomédicas e analíticas, incluindo detecção de patógenos, bem como diagnóstico clínico (JAVANMARD, 2019).

Portanto, a exemplo da recente pandemia do coronavírus (*Covid-19*), evidenciou a necessidade de mudar o diagnóstico centralizado em laboratório tradicional para configurações de atendimento remoto, como o *POC*. Assim, as plataformas *LOC* facilitam a tradução para configurações *POC* por meio da miniaturização, portabilidade, integração e automação de várias funções de ensaio em um único *chip* (ARSHAVSKY-GRAHAM; SEGAL, 2020).

METODOLOGIA

DESENHO DO ESTUDO

De acordo com Broome (2000), a revisão do tipo integrativa consiste na construção de uma análise ampla da literatura, contribuindo para discussões sobre métodos e resultados de pesquisas, de tal modo como as reflexões sobre a realização de futuros estudos. O propósito inicial deste método de pesquisa é obter um profundo entendimento de um determinado fenômeno baseando-se em estudos anteriores. Este estudo é caracterizado como revisão integrativa da literatura cuja metodologia foi categorizada nas seis etapas: primeira etapa: elaboração da pergunta norteadora; segunda etapa: busca ou amostragem na literatura; terceira etapa: coleta de dados; quarta etapa: análise crítica dos estudos incluídos; quinta etapa: discussão dos resultados e a sexta etapa: apresentação da revisão integrativa (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

1) Pergunta norteadora:

“Qual a aplicabilidade da tecnologia *POC* e *LOC* em exames laboratoriais de

triagem e urgência hospitalar, bem como os aspectos importantes a serem incluídos em um relatório para estudo e recomendações para estudos futuros de novas tecnologias que possibilitem a integração dessas duas tecnologias?”

2) Crítérios (inclusão e exclusão) e seleção dos estudos:

Como fonte de estudo primário foram utilizadas as bases de dados eletrônicas Science Direct, PubMed, Scopus e BVS. As publicações até julho de 2020 foram incluídas, sendo realizada a pesquisa no período de novembro de 2019 a julho de 2020, sem restrição de linguagem, dos anos de 2015 a 2020, nos idiomas inglês, espanhol e português. Os termos do título (*MeSH*) foram utilizados para pesquisa juntamente com os operadores booleanos “AND” e “OR” a fim de possibilitar várias combinações para o desenvolvimento da estratégia de busca.

A string de busca construída e aplicada para todas as bases de dados: (“*Point of care*” OR “*Lab on a chip*”) AND (“*Point of care*” OR “*Lab on a chip*”).

Tabela C-1. Os critérios de inclusão e exclusão utilizados para seleção dos estudos.

Critério de Inclusão	Critério de Exclusão
<ul style="list-style-type: none"> - Artigos publicados em inglês, espanhol ou português; Artigos publicados nos últimos 5 anos (2015-2020); - Artigos dentro do escopo da tecnologia POC e LOC com foco em: aplicabilidade, vantagens e desvantagens. - Capítulos de livros, dissertações e teses, desde que, estejam disponíveis na íntegra; 	<ul style="list-style-type: none"> - Artigos duplicados; - Artigos cujos resultados foram inconclusivos; - Diagnóstico de outras tecnologias e doenças específicas; - Relatos de casos clínicos;

Fonte: A autora

3) Seleção de estudos:

Primeiramente, realizou-se uma análise dos títulos dos trabalhos e exclusão dos artigos duplicados. Os artigos cujos títulos atingiram os objetivos e àqueles em que não foram suficientes para incluir ou excluir do estudo que foram selecionados para a etapa 2, na qual foi realizada a leitura do título com uma análise dos resumos. Na terceira etapa, os textos completos dos estudos preliminares elegíveis foram obtidos

e avaliados para verificar se eles atendiam aos critérios de elegibilidade.

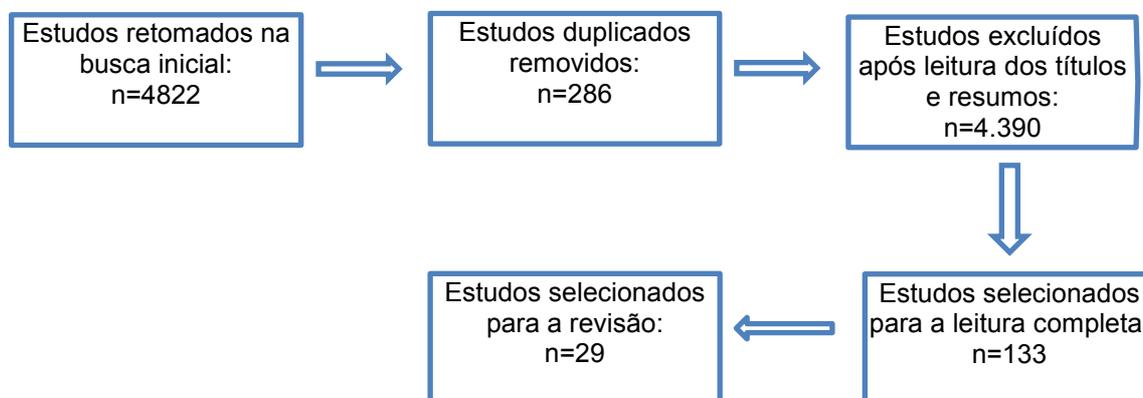
4) Processo de Coleta e extração dos dados:

A extração de dados foi realizada por uma planilha criada especialmente para extrair as informações necessárias de cada estudo em análise, adaptada do instrumento de Ursi e Gavão (2006) com a finalidade de padronizar a extração dos dados de todos os artigos, minimizando o risco de erros na transcrição e garantindo precisão na checagem das informações (Apêndice A). A planilha foi desenvolvida considerando os seguintes itens: autor e ano; tipo de estudo; objetivo; principais Resultados/Discussão; Recomendação/Conclusão. Os resultados obtidos através desta foram organizados no Apêndice B.

RESULTADOS

A busca eletrônica resultou em um total de 4.822 referências publicadas, ao se aplicar a *string* de busca nas quatro bases de dados incluídas nesse estudo.

Figura C-1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos



Fonte: Elaborado pela autora (2020)

Quadro C-1. Categorização dos estudos por base de dados

Base de dados	Total	Leitura Título/Resumo	Leitura completa	Selecionados na pesquisa
Science direct	2005	1901	43	9

Scopus	1100	1003	15	5
Pubmed	815	686	44	9
BVS	902	800	31	6
Total	4822	4390	125	29

Fonte: a autora (2020)

Com esse estudo foi possível evidenciar que artigos em tecnologia biomédica com foco em análises clínicas foram os que mais divulgaram trabalhos sobre o tema, seguidos pelos artigos em pesquisa na área de tecnologia e medicina. Em relação aos anos de publicação dos estudos entre os anos de 2015 a 2020, segue percentual no quadro abaixo:

Quadro C-2. Categorização dos estudos conforme o ano de publicação

Ano de publicação	N (%)
2015	2 (6,9%)
2016	2 (6,9%)
2017	1 (3,4%)
2018	7 (24,1%)
2019	9 (31%)
2020	8 (27,5%)
Total= 29	100%

Fonte: a autora (2020)

A maioria dos trabalhos selecionados foram estudos originais, relatos de experiência, delineamento experimental, literatura, teses e dissertação. Todos na

língua inglesa. Em relação aos trabalhos com países de estudo definido, destacam-se em ordem decrescente: Estados Unidos (13); Índia (4); Alemanha (3); Canadá (3); Holanda (2); Dinamarca (2); Coreia (1); Coreia do Sul (1); Moçambique (1); Brasil (1); Itália (1); Espanha (1); Suécia (1); Reino Unido (1); Portugal (1); Argentina (1); Suíça (1); África do Sul (1); Países Baixos (1); Polónia (1); e China (1).

Na maioria dos estudos houve aplicação de métodos variados, tal associação fortalece os resultados das análises. Destacam-se também os métodos de relato de conveniência utilizados por alguns autores que demonstraram bons resultados sobre a aplicação das tecnologias *POC* e *LOC*.

Em relação à classificação dos objetivos dos autores, constatou-se que há expansão da utilização *POC*, avanços no diagnóstico com o uso da tecnologia *LOC*, eficácia do *LOC* para o melhoramento do atendimento ao paciente e da microfluídica *LOC* no tratamento de doenças como câncer. Em suma, a maioria dos estudos associados as tecnologias *POC* e *LOC* enfatizam suas características, eficácia nos ensaios diagnósticos frente a rotina hospitalar, os desafios envolvidos no diagnóstico e também o papel que as tecnologias *LOC* e *POC* desempenham individualmente para habilitar o monitoramento da saúde personalizada.

As sugestões propostas pelos autores sobre as tecnologias *POC* e *a LOC* foram diversas, envolvendo desde o desenvolvimento de chips com maior acessibilidade até os seus benefícios, cuidados e projeções futuras.

DISCUSSÃO

O avanço exponencial da tecnologia nos dias atuais torna inevitável o enfrentamento dessa crescente realidade. A utilização das tecnologias *POC* e *LOC* na área diagnóstica clínica hospitalar, traz um impacto positivo na melhora, agilidade e precisão diagnóstica (OESCHGER et al., 2019). Portanto, com a administração imediata de terapêuticas apropriadas, busca-se salvar vidas, otimizar o atendimento, atender áreas remotas e distantes, principalmente em países ou regiões em desenvolvimento, como é o caso do Brasil. Além disso, reduzir o volume de reagente, tempo de resposta e os custos, torna-se fundamental na relação custo-benefício, especialmente para populações sociais e economicamente vulneráveis. Contudo, apesar de os dispositivos *POC* não serem ainda equipamentos de baixo custo, devido

sua importação, estão se tornando cada vez mais comuns nos ambientes hospitalares devido ao constante avanço e aperfeiçoamento tecnológico.

Já o *LOC*, tem como meta o “estado da doença”, ou seja, a detecção precoce por meio de alterações bioquímicas que sinalizam os danos e as disfunções orgânicas antes mesmo dos danos celulares serem detectados microscopicamente. E isso ocorre em nível atômico, em *microfluídica*, que tem por objetivo fornecer as condições controladas de medição, sem precisar de um laboratório ou paralelização de *chips* (SHIN et al., 2019). Tecnicamente, em resumo, o *LOC* nada mais é que um subconjunto de microssistemas que se combinam de modo miniaturizado, em conjunto com a *microfluídica*, sensores, atuadores, eletrônica e microestrutura mecânica, todas agrupadas em um *chip* ou *biochip* realizando uma ou milhares de análises ao mesmo tempo (STEPHENS et al., 2019).

Comparado aos dispositivos *POC*, é visto que a tecnologia *LOC microfluídica* potencializa a liberação rápida dos resultados, com qualidade e sem a necessidade de troca de cartuchos para a realização dos exames laboratoriais, sendo benéfico frente as decisões clínicas em vários locais de atendimento, principalmente em terapias intensivas (KO et al., 2019). Contudo, o *LOC* ainda se encontra em estágios iniciais, mas em constante avanço tecnológico até que atinja a capacidade de atender a necessidade crescente da miniaturização, não apenas para diminuir gastos devido sua performance, mas também como ferramenta que reduza o impacto ambiental em escala nanotecnológica (NGUYEN et al., 2018).

A possibilidade da integração do *POC* com o *LOC* impactaria significativamente na assistência médica laboratorial mais apropriada, tanto no melhoramento, ainda mais otimizado, da gestão do tempo, diminuição do intervalo de tempo entre as decisões diagnósticas e condutas terapêuticas, quanto na gestão de recursos, que resultará em um uso mais assertivo de leitos (LAGER et al., 2018; STEPHENS et al., 2019). Para este propósito, ensaios baseados em material como o papel e plataformas *microfluídicas* vem sendo estudadas, com foco direcionado para a simplificação do *design*, melhora simultaneamente das capacidades de multiplexação e automação, como também estratégias de amplificação de sinal para melhorar o desempenho dos ensaios em relação a sensibilidade, seletividade, enquanto os *smartphones* estão sendo integrados para expandir o poder analítico da tecnologia e promover sua acessibilidade (ARSHAVSKY-GRAHAM; SEGAL, 2020).

Desse modo, com o desenvolvimento no campo da tecnologia da informação, varejo e farmácia frente ao setor de saúde, acelerou a transição na capacidade e acessibilidade de testes referentes a dispositivos laboratoriais remotos (SAMUEL, 2020).

Para tanto, os diagnósticos laboratoriais vão muito além do ambiente hospitalar, agregando dados gerados nas clínicas, informações sobre o estilo de vida do paciente, tornando-se dados cada vez mais importantes. Assim, ao coletar dados de maneira inteligente, os *wearables* médicos vem agregando valor à saúde. Com isso, sem acesso a diagnósticos laboratoriais rápidos, os provedores de saúde não podem diagnosticar pacientes com eficácia, rapidez e/ou fornecer tratamentos apropriados.

Os hospitais precisam integrar novas tecnologias constantemente. Por exemplo, a análise de células tumorais circulantes melhorou a pesquisa e o diagnóstico do câncer. Já a medicina laboratorial, com suporte por meio de informações computadorizadas e sistemas especializados, contribuirá para a prestação de cuidados melhores e mais econômicos (SAMUEL, 2020).

Frente a essa realidade, é necessário também, estudos de acompanhamento para confirmar com precisão essas perspectivas frente ao diagnóstico clínico hospitalar, abordando as limitações do estudo. Por exemplo, um foco adicional deve ser colocado na validação dessas plataformas e na avaliação de sua real viabilidade no diagnóstico laboratorial. Com relação ao estudo realizado, uma grande limitação é a mudança rápida nos dados tecnológicos referente a essa temática devido a aprimoração contínua das tecnologias atuais. Em um futuro próximo, é certo que os diagnósticos baseados em dispositivos remotos cada vez mais aperfeiçoados e integrados irão atingir o equilíbrio necessário entre os ensaios laboratoriais, as tecnologias estudadas e sua acessibilidade. Como consequência, se tornarão parte central do ecossistema *m-Health*, evidenciando a democratização com vista na medicina preventiva, preditiva, pró-ativa, personalizada e parceira.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio da análise de literatura científica através da revisão integrativa foram evidenciados o quão eficaz se demonstra a aplicabilidade de tecnologias remotas como *POC* e *LOC* no ambiente hospitalar. O desenvolvimento e a utilização de novas tecnologias, como *POC* e *LOC* (detecção de patógenos para intervir com

antibióticoterapia e impedir a disseminação, por exemplo) aumentam o potencial de melhora, velocidade e precisão diagnóstica, pois possibilitam a administração imediata de terapêuticas apropriadas, reduzindo o custo com a saúde e otimizando os resultados junto aos pacientes. No ambiente hospitalar, recorda-se o exemplo da sepse, esta enquanto resposta imune mais frequente e com o maior risco de vida, devido a sua rápida evolução. Portanto, o uso e controle das tecnologias *POC* e *LOC* em ambiente hospitalar demonstram benefícios, qualidade, controle, rapidez e eficiência do fluxo de trabalho e da entrada e saída de pacientes.

A idealização de integrar o *LOC* com o *POC* (*POC* já é utilizado no meio hospitalar), traria ao ambiente hospitalar, maior segurança, rapidez e eficiência. Neste contexto, seria utilizado apenas um dispositivo laboratorial para várias análises ao mesmo tempo, corroborando com as várias demandas laboratoriais necessárias a cada paciente, ou seja, um dispositivo para cada centro cirúrgico e/ou triagem, dinamizando e otimizando o fluxo de atendimento.

Contudo, de acordo com os resultados dos estudos realizados e de alguns autores, é demonstrado a evidência da necessidade de desenvolver novas abordagens de ensaio para os dispositivos remotos, com acessibilidade e ausência de impactos ambientais graves.

Portanto, o relatório proposto neste estudo sobre a aplicabilidade do *POC* e do *LOC*, foi construído com base em informações obtidas de uma revisão integrativa que trouxe o conhecimento sobre cada uma delas. Assim, foi possível chegar a informações necessárias para construção e proposta deste relatório, o qual se visionou a possibilidade de integração do *POC* e do *LOC* para um único dispositivo, com o objetivo de potencializar suas funções e ajudar de modo efetivo aos ensaios e, conseqüentemente, ao diagnóstico laboratorial hospitalar. Desse modo, esse relatório oferece subsídios necessários e relevante para contribuir com pesquisas futuras, pois apresentam vantagens e aplicações, como também desafios a serem enfrentados, para que se possa contribuir com uma visão preventiva propriamente dita e estudos que visem a acessibilidade, principalmente aos países em desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ASSOCIATION FOR CLINICAL CHEMISTRY. **Point-of-Care testing**. United Kingdom. Jan 2019. Disponível em: <<https://labtestsonline.org/articles/point-of-care-testing>>. Acesso em 26 nov 2019.

ARSHAVSKY-GRAHAM, Sofia; SEGAL, Ester. **Lab-on-a-Chip Devices for Point-of-Care Medical Diagnostics**. 2020.

BROOME, Marion E. Integrative literature reviews for the development of concepts. **Concept development in nursing: foundations, techniques and applications**. Philadelphia: WB Saunders Company, p. 231-50, 2000.

CHRISTODOULEAS, D.C; KAUR. B; CHORTI, P. From Point-of-Care Testing to eHealth Diagnostic Devices (eDiagnostics). **ACS Central Science**. Cite This: **ACS Cent. Sci**, v. 4, p. 1600–1661, 2018.

DINCER, Can et al. Multiplexed point-of-care testing–xPOCT. **Trends in biotechnology**, v. 35, n. 8, p. 728-742, 2017.

GARCÍA-BASTEIRO, Alberto L. et al. Point of care diagnostics for tuberculosis. **Pulmonology**, v. 24, n. 2, p. 73-85, 2018.

HERNÁNDEZ-NEUTA, Iván et al. Smartphone-based clinical diagnostics: towards democratization of evidence-based health care. **Journal of internal medicine**, v. 285, n. 1, p. 19-39, 2019

JAVANMARD, Mehdi. Lab-on-a-chip technologies for diagnosis and monitoring of airway inflammation. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 143, n. 2, p. 542-544, 2019.

JUNG, Wooseok et al. Point-of-care testing (POCT) diagnostic systems using microfluidic lab-on-a-chip technologies. **Microelectronic Engineering**, v. 132, p. 46-57, 2015.

KO, Jihoon et al. Tumor spheroid-on-a-chip: a standardized microfluidic culture platform for investigating tumor angiogenesis. **Lab on a Chip**, v. 19, n. 17, p. 2822-2833, 2019.

LAGER, P. S. et al. Clinical value of drugs of abuse point of care testing in an emergency department setting. **Toxicology reports**, v. 5, p. 12-17, 2018.

NGUYEN, Trieu et al. From lab on a chip to point of care devices: The role of open source microcontrollers. **Micromachines**, v. 9, n. 8, p. 403, 2018.

OESCHGER, Taylor et al. Point of care technologies for sepsis diagnosis and treatment. **Lab on a Chip**, v. 19, n. 5, p. 728-737, 2019.

SAMUEL, Linoj. Point-of-Care Testing in Microbiology. **Clinics in Laboratory Medicine**, v. 40, n. 4, p. 483-494, 2020.

SHAW, Tim et al. What is eHealth? Development of a conceptual model for eHealth: qualitative study with key informants. *Journal of medical Internet research*, v. 19, n. 10, p. e324, 2017.

SHIN, Tae Hoon et al. A one-stop microfluidic-based lung cancer organoid culture platform for testing drug sensitivity. **Lab on a Chip**, v. 19, n. 17, p. 2854-2865, 2019.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. Disponível em: <http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1134-Einsteinv8n1_p102-106_port.pdf>. Acesso em: 03 dez 2019

STEPHENS, Andrew et al. Mass-producible microporous silicon membranes for specific leukocyte subset isolation, immunophenotyping, and personalized immunomodulatory drug screening in vitro. **Lab on a Chip**, v. 19, n. 18, p. 3065-3076, 2019.

URSI, Elizabeth Silva; GAVÃO, Cristina Maria. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 14, n. 1, p. 124-131, 2006.