

Para utilizar no diagnóstico *in vitro***REVISÃO ANUAL**

Revisto por:	Data	Revisto por:	Data

PRINCÍPIO**APLICAÇÃO**

O reagente de A1M, quando utilizado em conjunto com o Sistema de Imunoquímica IMAGE® e o Calibrador de proteínas da urina, destina-se a ser usado na determinação quantitativa de Alfa₁-Microglobulina (A1M) na urina humana por nefelometria cinética.

SIGNIFICADO CLÍNICO

A determinação de alfa₁-microglobulina na urina é um auxiliar no diagnóstico de lesões dos túbulos renais, as quais podem sobrevir no decurso de uma nefrite, de nefropatia diabética avançada, após exposição prolongada a metais pesados e após regimes terapêuticos nefrotóxicos.^{1,2,3,4,5,6} Níveis elevados de alfa₁-microglobulina em doentes com infecções do tracto urinário indicam problemas renais.⁴

METODOLOGIA

O teste A1M determina a taxa de aumento da dispersão da luz causada por partículas em suspensão numa solução, como resultado dos complexos formados durante uma reacção antigénio-anticorpo.

ESQUEMA DA REACÇÃO QUÍMICA

PT011301L.EPS

AMOSTRA**TIPO DE AMOSTRA**

A urina é o único tipo de amostra recomendado.

Não existem requisitos dietéticos especiais a observar antes da colheita de amostras. O tipo de colheita de amostras depende da forma como os resultados serão comunicados.¹ Para *valores quantitativos directos*, qualquer amostra de urina é aceitável, sendo preferíveis as colheitas de 24 horas.^{7,8} Antes de analisar as amostras de urina, centrifugue-as a 3000 x g durante 10 minutos, a fim de remover quaisquer células ou outros detritos.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DA AMOSTRA

A colheita de amostras de urina deve ser efectuada sem conservantes. As amostras devem estar à temperatura ambiente antes de serem utilizadas. As amostras podem ser armazenadas a temperaturas entre +2°C e +8°C, durante um máximo de 7 dias. Não é aconselhável utilizar amostras congeladas.

Condições adicionais de armazenamento e estabilidade das amostras, designadas por este laboratório:

VOLUME DE AMOSTRA

Para mais informações sobre os volumes de amostras consulte o Modelo de Amostragem.

CRITÉRIOS PARA REJEIÇÃO DE AMOSTRAS

Consulte a secção NOTAS SOBRE PROCEDIMENTOS desta ficha de informação química.

Critérios de rejeição da amostra estabelecidos por este laboratório:

PREPARAÇÃO DO DOENTE

Instruções especiais para preparação de amostras de doentes, definidas por este laboratório:

MANUSEAMENTO DAS AMOSTRAS

Instruções especiais para manuseamento de amostras, definidas por este laboratório:

REAGENTES

CONTEÚDO

Cada conjunto contém os seguintes elementos:

COMPONENTES DO CONJUNTO	QUANTIDADE
Cartucho de A1M	1
Anticorpo	
Solução de Excesso de Antígeno (AGXS)	
Tampas de evaporação	2
Cartão de código de barras do reagente de A1M	1

VOLUMES INICIAIS DE AMOSTRA E DE REAGENTES NA CUVETE

Volume da amostra	21 µL
Volume Total de Reagente	321 µL
Anticorpo	21 µL
Tampão 1	300 µL

INGREDIENTES REACTIVOS

CONSTITUINTES DO CARTUCHO DE REAGENTES	VOLUME
Anticorpo anti-A1M (soro de cabra processado)	3,9 mL
Solução de Excesso de Antígeno A1M (solução de teste de excesso de antígeno)	3,9 mL
Azida sódica (usada como conservante)	< 0,1% (p/p)

Contém também componentes químicos não reactivos necessários para um desempenho óptimo do sistema.

 **CUIDADO**

A azida sódica utilizada como conservante pode formar compostos explosivos em sistemas de canalizações metálicas. Consultar o boletim do National Institute for Occupational Safety & Health: Explosive Azide Hazards (8/16/76)

 **CUIDADO**

Embora não seja constituído por substâncias de origem humana, este produto poderá entrar em contacto com soro humano durante o processamento. Este material e todas as amostras de doentes devem ser manuseados como potenciais transmissores de doenças infecciosas. A FDA (United States Food and Drug Administration) recomenda que tais amostras sejam manuseadas conforme especificado nas orientações do Nível 2 de Segurança Biológica dos Centros de Controlo de Doenças.⁹

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS COM O CONJUNTO DE REAGENTES

Solução de lavagem dos Sistemas de Imunoquímica IMAGE
 Solução tampão 1 dos Sistemas de Imunoquímica IMAGE
 Diluente 1 dos Sistemas de Imunoquímica IMAGE
 Calibrador de proteínas da urina
 Centrífuga com capacidade para 3000 x g
 Pelo menos dois níveis de material de controlo

PREPARAÇÃO DO REAGENTE

1. Inverta o cartucho suavemente, antes de retirar as tampas de rosca.
2. Retire as tampas de rosca dos cartuchos de reagentes. Verifique cada cartucho para ver se existem bolhas e retire as bolhas existentes.
3. Coloque as tampas de evaporação em ambos os compartimentos do cartucho de reagentes antes de carregar o cartucho no aparelho. Consulte os Anexos para mais informações sobre as tampas de evaporação.
4. Os cartuchos de reagentes deverão ser armazenados na vertical e podem ser retirados do frigorífico e utilizados logo em seguida.
5. Misture bem todas as soluções tampão e os diluentes, invertendo os recipientes. Retire a tampa de rosca do recipiente. Verifique cada recipiente para ver se existem bolhas e retire as bolhas existentes. Coloque a tampa de evaporação no recipiente antes de carregar o recipiente no aparelho. Consulte os Anexos para mais informações sobre as tampas de evaporação.

DESEMPENHO ACEITÁVEL DO REAGENTE

A aceitabilidade de um reagente é determinada pelo desempenho com sucesso dos testes de controlo de qualidade, como está definido na secção de CONTROLO DE QUALIDADE desta ficha de informação química.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO REAGENTE

As condições de armazenamento que não as recomendadas poderão provocar resultados erróneos.

Cartuchos de Reagentes

1. Volte a colocar todos os cartuchos de reagentes no frigorífico (+2°C e +8°C) uma vez concluída a carga de trabalho diária.
2. Os reagentes A1M permanecem estáveis durante 30 dias com as tampas de evaporação colocadas. Em alternativa, o prazo de validade dos reagentes pode ser maximizado substituindo as tampas de evaporação por tampas de rosca e armazenando-os a uma temperatura entre +2°C e +8°C uma vez concluída a carga de trabalho diária.
3. Os reagentes A1M permanecem estáveis até ao final do prazo de validade indicado no rótulo, se forem armazenados a uma temperatura entre +2°C e +8°C com as tampas de evaporação colocadas.

Diluyente 1 e solução tampão 1

1. O diluyente 1 e a solução tampão 1 permanecem estáveis no sistema durante 30 dias com as tampas de evaporação colocadas.
2. O diluyente 1 e a solução tampão 1 permanecem estáveis até ao final do prazo de validade indicado no rótulo, se forem armazenados à temperatura ambiente com as tampas de evaporação colocadas.

Local de armazenamento do reagente:

CALIBRAÇÃO

CALIBRADOR NECESSÁRIO

Calibrador de proteínas da urina

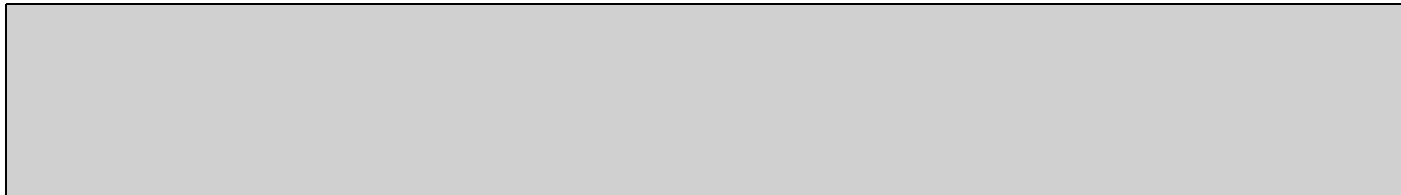
PREPARAÇÃO DO CALIBRADOR

Não requer preparação.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO CALIBRADOR

O calibrador é estável até ao fim do prazo de validade impresso no respectivo frasco, se for armazenado tapado no frasco original, a temperaturas entre +2°C e +8°C.

Local de armazenamento do calibrador:



CUIDADO

Tanto quanto se sabe, a urina não transmite doenças infecciosas como, por exemplo, as hepatites ou a SIDA. Contudo, dado que este produto contém material de origem humana, deve ser manuseado como potencial transmissor de doenças infecciosas. A FDA (United States Food and Drug Administration) recomenda que tais amostras sejam manuseadas conforme especificado nas orientações do Nível 2 de Segurança Biológica dos Centros de Controlo de Doenças.⁹

INFORMAÇÃO SOBRE CALIBRAÇÃO DOS SISTEMAS DE IMUNOQUÍMICA IMAGE

1. A calibração do Sistemas de Imunoquímica IMAGE[®] depende de cada lote de reagentes específico.
2. O lote de reagentes A1M deve ser recalibrado quando se muda o lote de Solução tampão 1 ou após as substituições de determinadas peças ou procedimentos de manutenção, conforme definido no IMAGE *Operations Manual* (Manual de Funcionamento IMAGE).
3. O Sistema de Imunoquímica IMAGE foi concebido para necessitar de um mínimo de calibração. As calibrações que permanecerem na memória do sistema deverão ser monitorizadas através do desempenho dos procedimentos de controlo de qualidade em cada dia de testes.
4. A calibração para A1M é estável durante 30 dias.
5. O sistema irá realizar automaticamente uma verificação durante a calibração e irá produzir um relatório de calibração. O sistema irá alertar o operador quanto à ocorrência de uma falha na calibração. Na secção RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS de Sistemas de Imunoquímica IMAGE[®] *Operations Manual* (Manual de Funcionamento Sistemas de Imunoquímica IMAGE[®]) está apresentada uma explicação de todas as mensagens de erro.
6. A informação sobre a verificação da calibração pode ser consultada na secção de VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO do (Chemistry Reference Manual) *Manual de Referência Química* dos Sistemas de Imunoquímica IMAGE[®].

RASTREABILIDADE

Para obter informações sobre rastreabilidade, consulte as instruções de utilização do calibrador.

CONTROLO DE QUALIDADE

Recomenda-se que pelo menos, dois níveis de material de controlo, normal e anormal, sejam analisados diariamente. Consulte a secção CALIBRADORES E CONTROLOS do (Chemistry Reference Manual) *Manual de Referência Química*

dos Sistemas de Imunoquímica IMAGE®, para obter uma lista dos controlos da Beckman Coulter. Os controlos também devem ser analisados a cada nova calibração, com um novo lote de reagente ou tampão, e após manutenção específica ou resolução rápida de problemas como detalhado no *Manual de Operações* dos Sistemas de Imunoquímica IMAGE®. A utilização mais frequente de controlos ou a utilização adicional de controlos é deixada à consideração do utilizador, baseando-se na carga e fluxo do trabalho.

Os controlos seguintes devem ser preparados e utilizados de acordo com os folhetos informativos. Os resultados de controlo de qualidade discrepantes deve ser avaliados nas vossas instalações.

Quadro 1.0 Material de controlo de qualidade

NOME DE CONTROLO	TIPO DE AMOSTRA	ARMAZENAMENTO

PROCEDIMENTO(S) DE TESTE

1. Após a configuração, carregue os reagentes no sistema de acordo com as instruções no *IMAGE Operations Manual* (Manual de Funcionamento IMAGE).
2. Seleccione as químicas que pretende calibrar, se for necessário. Carregue os calibradores, controlos e amostras com código de barras ou programe e carregue controlos e amostras sem código de barras que pretende analisar de acordo com as instruções no *IMAGE Operations Manual* (Manual de Funcionamento IMAGE).
3. Observe os protocolos relativamente ao funcionamento do sistema de acordo com as instruções no *IMAGE Operations Manual* (Manual de Funcionamento IMAGE).

CÁLCULOS

O Sistema de Imunoquímica IMAGE irá calcular automaticamente os resultados.

COMUNICAÇÃO DE RESULTADOS

INTERVALOS DE REFERÊNCIA

Os valores do intervalo de referência para a alfa-1-microglobulina humana na urina aleatória foram estabelecidos utilizando o teste IMAGE, para uma população de 123 adultos do sexo masculino e feminino aparentemente saudáveis, com resultado negativo relativamente à proteína Ames Multistix, da Califórnia. Os valores do intervalo de referência para a alfa1-microglobulina humana em colheitas de urina de 24 horas foram estabelecidos utilizando um Sistema Array® 360, para uma população de 25 adultos do sexo masculino e feminino aparentemente saudáveis, da Califórnia.*

Quadro 2.0 Intervalos de referência^a

	TIPO DE AMOSTRA	INTERVALO DE REFERÊNCIA
Beckman Coulter	Urina (aleatória)	< 1,25 mg/dL (em 99% da população avaliada)
	Urina (24 horas)	< 1,28 mg/dL (em 95% da população avaliada)

a Cada laboratório deve estabelecer o(s) seu(s) próprio(s) intervalo(s) de referência, com base na respectiva população de doentes.

	TIPO DE AMOSTRA	INTERVALOS DE REFERÊNCIA
Laboratório		

Consulte a bibliografia (10,11,12,13), para obter informações sobre o estabelecimento de intervalos de referência específicos para cada laboratório.

Informações adicionais sobre comunicação de dados designadas por este laboratório:

UNIDADES E FACTOR DE CONVERSÃO

Os resultados para o teste A1M foram apresentados em unidades predefinidas de mg/dL. A conversão métrica na mesma categoria de unidades irá ocorrer automaticamente se uma unidade nova for seleccionada. Deverá ser introduzido um valor de conversão durante a selecção de uma categoria de unidades diferente da predefinida.

Para informações mais detalhadas sobre as unidades e factores de conversão, consulte a secção Configuração do Sistema do *IMMAGE Operations Manual* (Manual de Funcionamento IMMAGE).

NOTAS SOBRE PROCEDIMENTOS

LIMITAÇÕES

Não é aconselhável utilizar amostras de urina que tenham sido congeladas ou contaminadas com sangue.

INTERFERÊNCIAS

A presença de partículas de pó ou de outras partículas (isto é, detritos e bactérias) na solução de reacção pode originar sinais de dispersão da luz não relacionados com o ensaio, introduzindo variabilidade na análise da amostra.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

INTERVALO ANALÍTICO

O teste A1M tem como objectivo detectar as concentrações deste analito utilizando amostras de urina não diluídas (limpas).

Quadro 3.0 Intervalo analítico

TIPO DE AMOSTRA	INTERVALO ANALÍTICO DA BECKMAN COULTER
Urina	Inicial: 0,4 – 8,0 mg/dL
	Alargado/a: 0,4 – 1 728 mg/dL

INTERVALO REPORTÁVEL (CONFORME DETERMINADO NO LOCAL):

Quadro 4.0 Intervalo reportável

TIPO DE AMOSTRA	INTERVALO REPORTÁVEL DO LABORATÓRIO

Consulte a secção do (Chemistry Reference Manual) *Manual de Referência Química* dos Sistemas de Imunoquímica IMAGE®, VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO, para obter mais detalhes acerca do intervalo laboratorial notificável.

SENSIBILIDADE

A sensibilidade é definida como a menor concentração mensurável que pode ser distinguida de zero com 95% de confiança. A sensibilidade da determinação de A1M é de 0,4 mg/dL.

EQUIVALÊNCIA

A equivalência foi avaliada através da análise de regressão de Deming de amostras relativamente a um método clínico aceite. Os valores obtidos para alfa1 microglobulina utilizando o teste A1M Sistemas de Imunoquímica IMAGE® foram comparados aos valores obtidos utilizando um Sistema Array® 360. Na análise foram incluídas as amostras de urina de alfa1 microglobulina normais e anormais.

Quadro 5.0 Valores equivalentes

	SISTEMA ARRAY 360
N	123
Declive	0,961
Intercepção	0,10
Média (IMAGE)	2,11
Média (Array 360)	2,20
Coefficiente de correlação (r)	0,993

Os valores de equivalência foram determinados utilizando amostras de doentes com concentrações de 0,41 a 7,21 mg/dL. Para obter informações sobre a realização dos testes de equivalência, consulte a bibliografia (14,15) no final desta ficha de informação química.

PRECISÃO

Um Sistemas de Imunoquímica IMAGE® a funcionar correctamente deve exibir valores de imprecisão inferiores ou iguais aos limites máximos de desempenho abaixo indicados. Os limites máximos de desempenho foram obtidos através da análise da precisão de vários métodos, de resumos de testes de proficiência e de fontes bibliográficas.

Quadro 6.0 Limites máximos de desempenho

TIPO DE PRECISÃO	TIPO DE AMOSTRA	SD (mg/dL)	CV (%)	VALOR DE CHANGEOVER (mg/dL) ^a
Intra-ensaio	Urina	0,08	5,0	1,60
Total	Urina	0,12	6,0	2,00

a Quando a média dos dados sobre a precisão do teste for inferior ou igual ao valor de changeover, compare o desvio-padrão do teste (DP) com o desvio-padrão (DP) de referência acima indicado, para determinar a aceitabilidade do teste da precisão. Quando a média dos dados sobre a precisão do teste for superior ao valor de changeover, compare o coeficiente de variação (% CV) do teste com o valor de referência acima indicado, para determinar a aceitabilidade do teste. Valor de changeover = (DP de referência/CV de referência) x 100.

O quadro abaixo apresenta dados comparativos sobre o desempenho do Sistemas de Imunoquímica IMAGE[®], avaliado segundo as Orientações EP5-T2 propostas pelo NCCLS.¹⁶ Cada laboratório deve caracterizar o desempenho do seu próprio instrumento, para fins comparativos.

Quadro 7.0 Valores de imprecisão típicos

TIPO DE PRECISÃO	AMOSTRA	Pontos correspondentes a dados ^a	Valor médio do teste (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)
Intra-ensaio	Urina Nível 1	80	0,77	0,021	2,8
	Urina Nível 2	80	3,05	0,056	1,8
	Urina Nível 3	80	6,59	0,161	2,4
Total	Urina Nível 1	80	0,77	0,031	4,1
	Urina Nível 2	80	3,05	0,061	2,0
	Urina Nível 3	80	6,59	0,194	2,9

a Os pontos estimados baseiam-se nos dados obtidos a partir de 1 sistema utilizado durante 20 dias, com 2 ensaios por dia e 2 observações por ensaio, num instrumento utilizado e mantido de acordo com as instruções do fabricante.

Consulte a bibliografia (14,16), para obter informações sobre a realização dos testes da precisão.

AVISO

Os graus de precisão indicados foram obtidos em procedimentos de teste normais e não representam especificações de desempenho para este procedimento de teste.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Para mais informações, consulte o IMAGE Immunochemistry Systems *Operations Manual* (Manual de Funcionamento do Sistema de Imunoquímica IMAGE).

DANOS DE TRANSPORTE

Se o produto entregue estiver danificado, informe o seu Centro de Apoio Clínico Beckman Coulter.

NOTAS DE RODAPÉ

* Multistix é uma marca comercial registada da Ames.

BIBLIOGRAFIA

1. Itoh, Y., Kawai, T., "Human Alpha 1-Microglobulin: Its Measurement and Clinical Significance", *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 4:376 384 (1990).
2. Weber, M. H., Verue, J. G., Scheler, F., "Application of Urinary Indicator Proteins in the Non-Invasive Assessment of Glomerular-Tubular Lesions in Patients with Chronic Glomerulonephritis and Rheumatoid Arthritis", *Klin. Wochenschr.*, Suppl.XVII:48 51 (1989).
3. Uh, Y., Yanigisawa, Y., Forbes, M. A., Cooper, E. H., et al., "Alpha-1-Microglobulin: An Indicator Protein for Renal Tubular Function", *J. Clin. Pathol.*, 36: 253 259 (1983).
4. Weber, M. H., "Diagnosis of Tubular Proteinuria", *Clinical Diagnosis*, 2:56 65 (1988).
5. Donaldson, M.D.C., Chambers, R. E., Woolridge, M. W., Whicher, J. T., "Stability of Alpha-1-Microglobulin, Beta-2-Microglobulin, and Retinol Binding Protein in Urine", *Clinica Chimica Acta*, 179:73 78 (1989).
6. Kusano, E., Suzuki, M., Asano, Y., Itoh, Y., et al., *Human Alpha-1-Microglobulin and Its Relationship to Renal Function*, *Nephron* 41:320 324 (1985).
7. Jung, K., "Reference Intervals for Alpha-1-Microglobulin in Urine", *Clinica Chimica Acta*, 206:245 247 (1992).
8. Hofman, W., Guder, W. G., "A Diagnostic Programme for Quantitative Analysis of Proteinuria," *J. Clin.Chem. Clin. Biochem.*, 27:589 600 (1989).
9. CDC-NIH manual, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. (1984).
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *How to Define, Determine, and Utilize Reference Intervals in the Clinical Laboratory*, Approved Guideline, NCCLS publication C28-A, Villanova, PA (1992).
11. Tietz, N. W., *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 2nd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1990).
12. Henry, J. B., ed., *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 17th Edition (1984).
13. Statland, Bernard E., "Clinical Decision Levels for Lab Tests", *Medical Economic Book*, Oradel, New Jersey (1983).
14. Tietz, N. W., ed., *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 3rd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1987).
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*, Tentative Guideline, NCCLS publication EP9-T, Villanova, PA (1993).
16. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Precision Performance of Clinical Chemistry Devices*, Tentative Guideline, 2nd Edition, NCCLS publication EP5-T2, Villanova, PA (1992).



Beckman Coulter Ireland Inc., Mervue Business Park, Mervue, Galway, Ireland (353 91 774068)



Beckman Coulter, Inc., 4300 N. Harbor Blvd., Fullerton, CA 92835

Beckman Coulter do Brasil Com e Imp de Prod de Lab Ltda, Estr dos Romeiros, 220 - Galpao G3 - Km 38.5, zip code 06501-001 - Sao Paulo - SP - Brasil, CNPJ: 42.160.812/0001-44