

Para utilizar no diagnóstico *in vitro*

REVISÃO ANUAL

Revisto por:	Data	Revisto por:	Data

PRINCÍPIO

APLICAÇÃO

O reagente de APB, quando utilizado em conjunto com o Sistemas de Imunoquímica IMAGE® e CAL (Calibrador de apolipoproteína), destina-se a ser usado na determinação quantitativa de Apolipoproteína B (APB) no soro humano por nefelometria cinética.

SIGNIFICADO CLÍNICO

A apolipoproteína B é o principal constituinte proteico de lipoproteína de baixa densidade (constitui ainda cerca de 40 por cento da fracção proteica de lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL) e quilomícrons. A apolipoproteína B é responsável pelo transporte e "clearance" dos lípidos. A medição da apolipoproteína B ajuda a identificar doenças das artérias coronárias.

METODOLOGIA

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

ESQUEMA DA REACÇÃO QUÍMICA

Apolipoproteína B(amostra) + Anticorpo → [Apolipoproteína B(amostra)-Anticorpo (agregados)]

PT011307L

AMOSTRA

TIPO DE AMOSTRA

O soro é a amostra recomendada.

As amostras de soro deverão ser recolhidas através do método normalmente utilizado para urina laboratorial clínico normal.¹ O soro acabado de colher de um indivíduo em jejum é o tipo de amostra recomendado.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DA AMOSTRA

1. Os tubos de sangue devem estar sempre fechados e em posição vertical. É aconselhável : fisicamente o soro do contacto com células, no período de duas horas após a colheita.²
2. Se as amostras de soro não forem analisadas num período de 6 horas, devem ser armazenadas a temperaturas entre +2°C e +8°C. Se as amostras de soro não forem analisadas num período de dias, devem ser armazenadas congeladas, a temperaturas entre -15°C e -20°C. As amostras congeladas devem ser descongeladas apenas uma vez. Poderá ocorrer deterioração das amostras repetidamente submetidas a congelação e descongelação.²

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

As informações específicas do laboratório sobre amostras inaceitáveis podem ser incluídas na Seção REQUISITOS DA AMOSTRA ou consulte a secção NOTAS PROCESSUAIS desta folha 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 APB	1
Anticorpo	
Tampas de evaporação	2
Cartão de código de barras do reagente de APB	1

VOLUMES INICIAIS DE AMOSTRA E DE REAGENTES NA CUVETE

Volume da amostra	0,58 µL
Volume Total de Reagente	341,42 µL
Anticorpo	21 µL
Tampão 1	300 µL
Diluyente 2	20,42 µL

INGREDIENTES REACTIVOS

CONSTITUINTES DO CARTUCHO DE REAGENTES	QUANTIDADE
Anticorpo anti-APB (soro de cabra processado)	7,5 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 doença 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.³

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

Diluyente 2 dos Sistemas de Imunoquímica IMAGE

APO CAL (Calibrador de apolipoproteína)

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 ao 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 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 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 com base no desempenho aceitável dos testes de controlo de qualidade, conforme definido na secção CONTROLO DE QUALIDADE desta ficha de informação química. A aceitabilidade específica de um laboratório de um reagente pode ser incluída na Secção 5, PROCEDIMENTOS DE CONTROLO.

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 APB 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 até ao fim da carga de trabalho diária.

3. O reagente APB permanece estável até ao final do prazo de validade indicado no rótulo, armazenado a uma temperatura entre +2°C e +8°C com as tampas de evaporação colocadas.

Diluyente 2 e solução tampão 1

1. O diluyente 2 e a solução tampão 1 permanecem estáveis no sistema durante 30 dias com as tampas de evaporação colocadas.

2. O diluyente 2 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

APO CAL (Calibrador de apolipoproteína)

PREPARAÇÃO DO CALIBRADOR

1. Deixe o conteúdo do recipiente descongelar e voltar à temperatura ambiente.
2. Misture o conteúdo, invertendo com cuidado o recipiente.
3. Não voltar a congelar depois do recipiente ter sido aberto.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO CALIBRADOR

O calibrador permanece estável até ao final do prazo de validade impresso no recipiente do calibrador se este for armazenado tapado e no recipiente original a uma temperatura entre -15°C a -20°C. Quando aberto, o calibrador permanece estável durante 90 dias a uma temperatura entre +2°C a +8°C, e nos casos em que o prazo de validade foi ultrapassado.

LOCAL DE ARMAZENAMENTO DO CALIBRADOR:

--

CUIDADO

Este produto é de origem humana, pelo que deve ser manuseado como potencial transmissor de doenças infecciosas. Todas as unidades de soro ou plasma proveniente de doadores e utilizadas na preparação deste material foram testadas por métodos aprovados pela FDA (United States Food and Drug Administration), não tendo sido detectada a presença de anticorpos contra o VIH e o VHC, nem reactividade para o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HbsAg). Dado que nenhum método de teste pode oferecer total garantia de que os vírus HIV, da hepatite B e da hepatite C e outros agentes infecciosos não estão presentes, este material e todas as amostras de doentes devem ser manuseados como potenciais transmissores de doenças infecciosas. Este produto pode também conter outros materiais de origem humana para os quais não existe teste aprovado. A FDA recomenda que tais amostras sejam manuseadas conforme especificado nas orientações do Nível 2 de Segurança Biológica dos Centros de Controlo de Doenças.³

INFORMAÇÃO SOBRE CALIBRAÇÃO DOS SISTEMAS DE IMUNOQUÍMICA IMAGE

1. A calibração do Sistema de Imunoquímica IMAGE® depende de cada lote de reagentes e do tampão Diluente 2 ou após as substituições de determinadas peças ou procedimentos de manutenção conforme definido no IMAGE *Operations Manual* (Manual de Funcionamento IMAGE).
2. O Sistema de Imunoquímica IMAGE foi concebido para necessitar de um mínimo de calibrações que permanecerem na memória do sistema deverão ser monitorizadas através do desempenho dos procedimentos de controlo de qualidade em cada dia de testes.
3. A calibração para APB é estável durante 30 dias.
4. 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. A SECÇÃO RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS de Sistemas de Imunoquímica IMAGE® *Operations Manual* (Manual de Funcionamento Sistema de Imunoquímica IMAGE®) está apresentada com explicação de todas as mensagens de erro.
5. A informação sobre verificação da calibração pode ser consultada na SECÇÃO 4 VERIFICAÇÃO DE CALIBRAÇÃO deste manual.

RASTREABILIDADE

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

CONTROLO DE QUALIDADE

Recomenda-se que sejam analisados diariamente pelo menos dois níveis de material de controlo e anormal. Consulte o Anexo A, CONTROLOS E CALIBRADORES, para obter uma lista dos controlos de Beckman Coulter. Além disso, os controlos devem ser processados com cada calibração nova, com o lote de reagente novo, com a Solução tampão 1 ou Diluente 2 e após procedimentos de manutenção de resolução de problemas específicos, como apresentado em pormenor no IMAGE *Operations Manual* (Manual de Funcionamento IMAGE). A utilização mais frequente dos controlos ou a utilização de controlos adicionais é deixada ao critério do utilizador com base na carga e fluxo de trabalho.

Os controlos seguintes deverão ser preparados e manuseados de acordo com os folhetos inform. As cópias destes folhetos informativos podem ser incluídas na Secção 5, PROCEDIMENTOS DE CONTROLO. Os resultados de controlo de qualidade discrepantes deverão ser avaliados e tratados conforme descrito na secção PROCEDIMENTOS DE CONTROLO deste manual.

QUADRO 1 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 *IMMAGE Operations Manual* (Manual de Funcionamento IMMAGE).
2. Seleccione as químicas que pretende calibrar, se for necessário. Carregue os calibradores, com 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 *IMMAGE Operations Manual* (Manual de Funcionamento IMMAGE).
3. Observe os protocolos relativamente ao funcionamento do sistema de acordo com as instruções no *IMMAGE Operations Manual* (Manual de Funcionamento IMMAGE).

CÁLCULOS

O Sistema de Imunoquímica IMMAGE irá calcular automaticamente os resultados.

COMUNICAÇÃO DE RESULTADOS

INTERVALOS DE REFERÊNCIA

Os valores do intervalo de referência para este analito foram estabelecidos utilizando um Sistema 360, para uma população de adultos do sexo masculino e feminino aparentemente saudáveis dos quais foram verificados no Sistema de Imunoquímica IMMAGE®.

Quadro 2 Intervalos de referência^a

	HOMEM (n = 81)	MULHER (n = 106)
Beckman Coulter	APB: 56 – 162 mg/dL	APB: 51 – 171 mg/dL
	HOMEM	MULHER
Laboratório		

Os procedimentos específicos do laboratório relativos à comunicação de resultados ao paciente apropriado podem ser incluídos na secção 6, COMO REPORTAR RESULTADOS.

Consulte a bibliografia (4,5,6,7), 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 APB foram apresentados em unidades predefinidas de mg/dL. A cor métrica na mesma categoria de unidades irá ocorrer automaticamente se uma unidade 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 Configuração do Sistema do *IMMAGE Operations Manual* (Manual de Funcionamento *IMMAGE*).

NOTAS SOBRE PROCEDIMENTOS

INTERFERÊNCIAS

1. Testaram-se as seguintes substâncias no soro, para detectar interferências com esta metodologia de diluição inicial:

QUADRO 3 INTERFERÊNCIAS

SUBSTÂNCIA	FONTE	NÍVEL TESTADO	EFEITO OBSERVADO
Bilirrubina	Porcina	5 – 30 mg/dL	Nenhum
Lípido	Triglicérido humano	150 – 1 000 mg/dL	Nenhum ^b
Hemoglobina	Humano/a	100 – 500 mg/dL	Nenhum

2. Poderão ocorrer interferências inespecíficas entre amostras de soro menos diluídas e tampão polímero, quando forem ensaiadas diluições off-line inferiores a 1:36.
3. 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 APB tem como objectivo detectar as concentrações deste analito utilizando uma diluição da amostra de 1:36.

QUADRO 4 INTERVALO ANALÍTICO

TIPO DE AMOSTRA	INTERVALO ANALÍTICO DA BECKMAN COULTER
Soro	Inicial: 35 – 225 mg/dL Alargado/a: 35 – 450 mg/dL

INTERVALO REPORTÁVEL (conforme determinado no local):

QUADRO 5 INTERVALO REPORTÁVEL

TIPO DE AMOSTRA	INTERVALO REPORTÁVEL DO LABORATÓRIO

Consulte a Secção 4 — VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO, para mais informações sobre o intervalo reportável do laboratório.

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 APB é de 35 mg/dL.

EQUIVALÊNCIA

A equivalência foi avaliada através da análise de regressão de Deming de amostras relativamente ao método clínico aceite. Os valores obtidos para APB utilizando o teste APB IMAGE foram comparados aos valores obtidos utilizando um Sistema Array[®] 360. Na análise foram incluídas as amostras normais e anormais.

QUADRO 6 VALORES EQUIVALENTES

	SISTEMA ARRAY 360
N	114
Declive	1,030
Intercepção	-1,34
Média (IMAGE)	106
Média (Array 360)	104
Coefficiente de correlação (r)	0,991

Os valores de equivalência foram determinados utilizando amostras de doentes com concentrações de 35,6 mg/dL a 216 mg/dL. Para obter informações sobre a realização dos testes de equivalência, consulte a bibliografia (8,9) no final desta ficha de informação química.

PRECISÃO

Um Sistema de Imunoquímica IMAGE[®] a funcionar correctamente deve exibir valores de desempenho 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 7 LIMITES MÁXIMOS DE DESEMPENHO

TIPO DE PRECISÃO	TIPO DE AMOSTRA	SD (mg/dL)	CV (%)	VALOR CHANGEOVER (mg/dL) ^c
Intra-ensaio	Soro	3,5	4,0	87,5
Total	Soro	3,5	6,0	58,3

Os dados de desempenho do soro comparativos para o Sistema de Imunoquímica IMAGE av segundo as directrizes EP5-T2 do NCCLS são apresentados na tabela seguinte.¹⁰ Cada labo deverá caracterizar o desempenho do seu próprio aparelho para fins de comparação.

QUADRO 8 VALORES DE IMPRECISÃO TÍPICOS

TIPO DE PRECISÃO	AMOSTRA	Pontos correspondentes a dados ^d	Valor médio do teste (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)
Intra-ensaio	Soro Nível 1	80	55,7	1,78	3,2
	Soro Nível 2	80	115	2,9	2,5
	Soro Nível 3	80	186	4,6	2,5
Total	Soro Nível 1	80	55,7	2,03	3,6
	Soro Nível 2	80	115	3,3	2,9
	Soro Nível 3	80	186	6,0	3,2

Consulte a bibliografia (8,10), 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 Funcionamento do Sistema de Imunoquímica IMAGE).

DANOS DE TRANSPORTE

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

BIBLIOGRAFIA

1. Tietz, N. W., "Specimen Collection and Processing; Sources of Biological Variation", *Text Clinical Chemistry*, pp 478 518, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1986).
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens*, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, PA (1990).
3. CDC-NIH manual, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. (1984).
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *How to Define, Determine, and Report Reference Intervals in the Clinical Laboratory*, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, PA (1992).
5. Tietz, N. W., *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 2nd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1990).
6. Henry, J. B., ed., *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 17th Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1984).
7. Statland, Bernard E., "Clinical Decision Levels for Lab Tests", *Medical Economic Book*, New Jersey (1983).
8. Tietz, N. W., ed., *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 3rd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1987).
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*, Tentative Guideline, NCCLS publication EP9-T, Villanova, PA (1995).
10. 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 9)



Beckman Coulter, Inc., 4300 N. Harbor Blvd., Fullerton, CA 92835
BECKMAN COULTER DO BRAZIL LTDA, Estrada do Mapuá, no.591 Taquara-Jacarepaguá CEP 227
de Janeiro-RJ Brasil CNPJ 42.160.812/0001-44

NOTAS DE RODAPÉ

- a Cada laboratório deve estabelecer o(s) seu(s) próprio(s) intervalo(s) de referência, com b respectiva população de doentes.
- b A determinação quantitativa de proteínas específicas por nefelometria poderá não ser possi amostras lipêmicas, devido às propriedades extremas de dispersão da luz da amostra.
- c Quando a média dos dados sobre a precisão do teste for inferior ou igual ao valor de chan, compare o desvio-padrão do teste (DP) com o desvio-padrão (DP) de referência acima in para determinar a aceitabilidade do teste da precisão. Quando a média dos dados sobre a p do teste for superior ao valor de changeover, compare o coeficiente de variação (% CV) do tes o valor de referência acima indicado, para determinar a aceitabilidade do teste. Valor de chan = (DP de referência/CV de referência) x 100.
- d A estimativa pontual para o soro baseia-se nos dados obtidos a partir de 1 sistema utilizado c 20 dias, com 2 ensaios por dia e 2 observações por ensaio, num instrumento utilizado e man acordo com as instruções do fabricante.