

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

Revisto por:	Data	Revisto por:	Data

PRINCÍPIO**APLICAÇÃO**

O reagente de TP, quando utilizado em conjunto com o Sistema SYNCHRON CX® e o Calibrador MULTI™ para SYNCHRON CX, destina-se a ser usado na determinação quantitativa da concentração de Proteínas totais (TP) em soro ou plasma humanos.

SIGNIFICADO CLÍNICO

As determinações de proteínas totais são utilizadas no diagnóstico e tratamento de doenças relacionadas com o fígado, rins ou medula óssea, assim como outras patologias metabólicas ou de origem nutricional.

METODOLOGIA

O reagente é utilizado para medir a concentração de proteína total através de um método de biureto de ponto final temporizado.¹ Durante a reacção, as ligações peptídicas na amostra de proteína ligam-se aos iões cúpricos num meio alcalino para formar complexos de péptidos/cobre coloridos.

O pñe automaticamente em proporção os volumes apropriados da amostra e do reagente numa cuvete. A relação utilizada é uma parte de amostra para 50 partes de reagente. O Sistema monitoriza a alteração de absorvância a 560 nanómetros. Esta alteração na absorvância é directamente proporcional à concentração de na amostra e é utilizada pelo Sistema para calcular e expressar a concentração de .

ESQUEMA DA REACÇÃO QUÍMICA

PT015292L.EPS

AMOSTRA**TIPO DE AMOSTRA**

As amostras de fluidos biológicos deverão ser recolhidas através do mesmo método normalmente utilizado para um teste laboratorial normal.² O soro ou plasma acabados de colher são as amostras preferidas. Os anticoagulantes aceitáveis

estão apresentados na secção NOTAS PROCESSUAIS desta folha de informação química. Não se recomenda a utilização de sangue total como amostra.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DA AMOSTRA

1. Os tubos de sangue devem estar sempre fechados e em posição vertical. É aconselhável separar fisicamente o soro ou o plasma do contacto com células, no período de duas horas após a colheita.³
2. O soro ou plasma separados não devem permanecer à temperatura ambiente durante mais de 8 horas. Se os ensaios não forem concluídos num período de 8 horas, o soro ou plasma devem ser armazenados entre +2°C e +8°C. Se os ensaios não forem concluídos num período de 48 horas, ou se a amostra separada tiver de ser armazenada durante mais de 48 horas, as amostras devem ser congeladas a uma temperatura entre -15°C e -20°C. As amostras congeladas devem ser descongeladas apenas uma vez. Poderá ocorrer deterioração do analito em amostras repetidamente submetidas a congelação e descongelação.³

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

VOLUME DE AMOSTRA

Um copo de amostra com 0,5 mL é o volume óptimo. Para identificar o volume óptimo em amostras de tubos primários, consulte o Modelo Gráfico de Tubos Primários de Amostras (P/N 248511) para obter informações sobre os requisitos mínimos de volume.

CRITÉRIOS PARA REJEIÇÃO DE AMOSTRAS

Consulte a secção de NOTAS DE PROCEDIMENTO desta ficha de informação química, para obter informação acerca de amostras inaceitáveis.

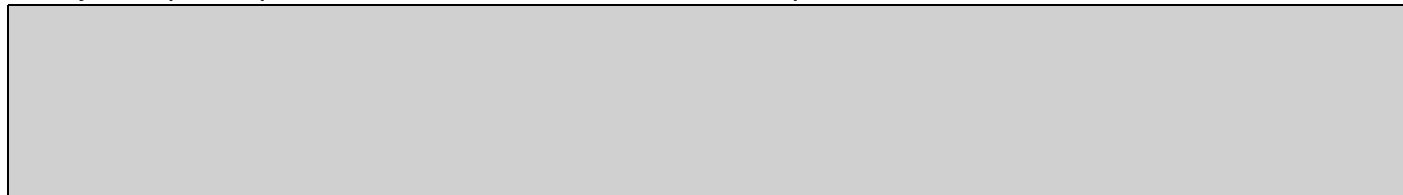
Critérios de rejeição da amostra estabelecidos por este laboratório:

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:

Dois cartuchos de reagente para TP (2 x 300 testes)

VOLUMES POR TESTE

Volume da amostra	6 µL
Volume Total de Reagente	300 µL
Volumes dos Cartuchos	
A	300 µL
B	--
C	--

INGREDIENTES REACTIVOS

CONSTITUINTES DO REAGENTE

Sulfato cúprico	12 mmol/L
pH	> 12,5

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

CLASSIFICAÇÃO EUROPEIA DE PERIGOSIDADE

Reagente para proteínas totais	C;R35	Provoca queimaduras graves.
	S26	Em caso de contacto com os olhos, lavar imediata e abundantemente com água e consultar um especialista.
	S36/37/39	Usar vestuário de protecção e equipamento protector para os olhos/face adequados.
	S45	Em caso de acidente ou de indisposição, consultar imediatamente o médico (se possível mostrar-lhe o rótulo).

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS COM O CONJUNTO DE REAGENTES

Calibrador MULTI™ para SYNCHRON CX

Pelo menos dois níveis de material de controlo
Solução salina

PREPARAÇÃO DO REAGENTE

Não requer preparação.

DESEMPENHO ACEITÁVEL DO REAGENTE

A aceitabilidade de um reagente é determinada pela calibração bem sucedida e pela garantia de que os resultados do controlo de qualidade se situam dentro dos critérios de aceitação da instalação.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO REAGENTE

O Reagente fechado, guardado à temperatura ambiente, permanecerá estável até ao prazo de validade impresso no rótulo do cartucho. Uma vez aberto, o cartucho do reagente permanece estável durante 20 dias a uma temperatura entre +2°C e +8°C, a menos que a data de validade seja ultrapassada. **NÃO CONGELE.**

Local de armazenamento do reagente:



CALIBRAÇÃO

CALIBRADOR NECESSÁRIO

Calibrador MULTI™ para SYNCHRON CX

PREPARAÇÃO DO CALIBRADOR

Não requer preparação.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO CALIBRADOR

O Calibrador MULTI™ para SYNCHRON CX por abrir pode ser armazenado entre -15°C e -20°C, até ao fim do prazo de validade impresso no respectivo frasco. Os calibradores abertos que são novamente fechados e armazenados entre +2°C e +8°C permanecerão estáveis durante 20 dias, desde que o prazo de validade não seja ultrapassado.

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 provenientes de dadores 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 antigénio 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 ou 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.⁴

Local de armazenamento do calibrador:

--

INFORMAÇÃO SOBRE O CALIBRADOR

1. É necessário introduzir na memória do sistema uma curva de calibração válida, antes de analisar os controlos ou as amostras dos doentes.
2. Em condições de funcionamento típicas, o cartucho do reagente deverá ser calibrado de 7 em 14 dias, quando se substituem determinadas peças ou quando se realizam determinados procedimentos de manutenção, conforme definido no manual *Instruções de Funcionamento* do SYNCHRON CX. Este ensaio tem uma frequência de calibração dentro do lote de 90 dias. Consulte a Secção 6 do manual de *Instruções de Funcionamento* do SYNCHRON CX para obter informações sobre esta função.
3. Para mais instruções sobre calibração, consulte a Secção 6 do *Manual de Utilização* (Operating Instructions) do SYNCHRON CX.
4. O sistema efectuará, automaticamente, verificações da calibração e produzirá dados no final da calibração. Se a calibração não for bem sucedida, os dados serão impressos com códigos de erro e o sistema alertará o operador da ocorrência. O Apêndice G da Secção 10 do *Manual de Utilização* (Operating Instructions) do SYNCHRON CX inclui uma explicação destes códigos de erro.

RASTREABILIDADE

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

CONTROLO DE QUALIDADE

Pelo menos dois níveis de material de controlo, normal e patológico, devem ser analisados diariamente. Além disso, estes controlos devem ser analisados para cada nova calibração, para cada novo cartucho de reagente, bem como após determinados procedimentos de manutenção ou resolução de problemas, conforme descrito no *Manual de Utilização* (Operating Instructions) do SYNCHRON CX. Fica ao critério do utilizador recorrer, com maior frequência, à utilização dos controlos ou ao uso de controlos adicionais, com base no volume e fluxo de 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

AVISO

O sistema deverá estar a funcionar a +37°C.

1. Se necessário, carregue o reagente no sistema, conforme indicado na Secção 6 do *Manual de Utilização* do SYNCHRON CX.
2. Uma vez terminado o carregamento do reagente, poderá ser necessário efectuar a calibração. Para mais informações sobre o procedimento de calibração, consulte a Secção 6 do *Manual de Utilização* (Operating Instructions) do SYNCHRON CX.
3. Programe as amostras e os controlos para análise, conforme as instruções da Secção 6 do *Manual de Utilização* (Operating Instructions) do SYNCHRON CX.
4. Depois de colocar as amostras e controlos no sistema, siga os protocolos de funcionamento do sistema, conforme descritos na Secção 6 do *Manual de Utilização* (Operating Instructions) do SYNCHRON CX.

CÁLCULOS

O sistema realiza todos os cálculos internamente, para produzir o resultado final apresentado. Os Sistemas SYNCHRON CX4/5 não calculam o resultado final para diluições de amostras efectuadas pelo operador. Nestes casos, o instrumento terá de multiplicar o resultado produzido pelo factor de diluição, antes de apresentar o resultado final. Os Sistemas SYNCHRON CX DELTA e CX PRO calcularão o resultado final para as diluições de amostras efectuadas pelo operador, se o factor de diluição for introduzido no sistema durante a programação das amostras.

COMUNICAÇÃO DE RESULTADOS

INTERVALOS DE REFERÊNCIA

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos de referência, com base na respectiva população de doentes. Os intervalos de referência abaixo indicados foram obtidos a partir da bibliografia e de um estudo realizado em Sistemas SYNCHRON.⁵

Quadro 2.0 Intervalos de referência

INTERVALOS	TIPO DE AMOSTRA	UNIDADES CONVENCIONAIS	UNIDADES S.I.
Bibliografia	Soro ou Plasma (Adulto Ambulatório)	6,4 – 8,3 g/dL	64 – 83 g/L
	Soro ou Plasma (Adulto Recumbente)	6,0 – 7,8 g/dL	60 – 78 g/L
SYNCHRON	Soro (Adulto em ambulatório)	6,5 – 8,1 g/dL	65 – 81 g/L

INTERVALOS	TIPO DE AMOSTRA	UNIDADES CONVENCIONAIS	UNIDADES S.I.
Laboratório			

Consulte a bibliografia (6,7,8), para obter orientações sobre o estabelecimento de intervalos de referência específicos para cada laboratório.

Informações adicionais sobre comunicação de dados designadas por este laboratório:

NOTAS SOBRE PROCEDIMENTOS

RESULTADOS DO TESTE DE ANTICOAGULANTE

Se a amostra de eleição for de plasma, os seguintes anticoagulantes foram referenciados como compatíveis com este método, com base num estudo realizado com 20 voluntários saudáveis:

Quadro 3.0 Anticoagulantes Aceitáveis

ANTICOAGULANTE	NÍVEL TESTADO PARA DETECÇÃO DE INTERFERÊNCIAS IN VITRO	DESVIO MÉDIO PLASMA-SORO (g/dL)
Heparina amónio	14 Unidades/mL	NSI ^a
Heparina-lítio	14 Unidades/mL	NSI
Heparina sódica	14 Unidades/mL	NSI
EDTA	1,5 mg/mL	NSI

a NSI = Sem Interferência Significativa (em $\pm 0,6$ g/dL ou 6%).

LIMITAÇÕES

As amostras de plasma fornecem, geralmente, valores ligeiramente superiores aos das amostras de soro, devido à presença de fibrinogénio no plasma. Os dados experimentais revelaram um incremento médio de 0,3 g/dL no intervalo de 0,1 a 0,5 g/dL.

INTERFERÊNCIAS

1. As seguintes substâncias foram testadas com esta metodologia, para detectar a ocorrência de interferências:

Quadro 4.0 Interferências

SUBSTÂNCIA	FONTE	NÍVEL	EFEITO OBSERVADO ^a
Hemoglobina	Hemolisado de RBC	500 mg/dL	NSI ^b
Bilirrubina	Humano/a	14 mg/dL	NSI
Bilirrubina	Bovino(a)	30 mg/dL	NSI
Lipemia	Intralipid ^c	500 mg/dL	NSI
Fluoresceína	NA ^d	8 mg/L	NSI
Sulfasalazina (Azulfidina)	NA	1,6 mg/dL	$\leq -0,8^e$

Quadro 4.0 Interferências, Continuação

SUBSTÂNCIA	FONTE	NÍVEL	EFEITO OBSERVADO ^a
Dextrano	NA	2500 mg/dL	NSI
Metildopa	NA	2,5 mg/dL	NSI

a Um sinal (+) ou (-) nesta coluna significa interferência positiva ou negativa.

b NSI = Sem Interferência Significativa (em $\pm 0,6$ g/L ou $\pm 6,0\%$).

c Intralipid é uma marca comercial registrada da KabiVitrum, Inc., Clayton, NC 27250.

d NA = Não aplicável.

e Os resultados da Proteína Total são falsamente reduzidos em aproximadamente 0,5 g/dL para cada 1,0 mg/dL de sulfasalazina (nível aproximado de uma dose de 2 g/dia).⁹

2. Consulte a bibliografia (10,11,12), para ver outro tipo de interferências causadas por fármacos, patologias e variáveis pré-analíticas.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

INTERVALO ANALÍTICO

O método Sistemas SYNCHRON CX[®] para determinação deste analito fornece o seguinte intervalo analítico:

Quadro 5.0 Intervalo analítico

TIPO DE AMOSTRA	UNIDADES CONVENCIONAIS	UNIDADES S.I.
Soro ou plasma	3,0 – 12,0 g/dL	30 – 120 g/L

As amostras cujas concentrações excedam o limite superior do intervalo analítico devem ser diluídas com solução salina e novamente analisadas.

INTERVALO REPORTÁVEL (CONFORME DETERMINADO NO LOCAL):

Quadro 6.0 Intervalo reportável

TIPO DE AMOSTRA	UNIDADES CONVENCIONAIS	UNIDADES S.I.

EQUIVALÊNCIA

A equivalência relativamente a métodos clínicos aprovados foi avaliada através da análise de regressão de Deming das amostras dos doentes.

Soro ou plasma (+37°C):

$$Y \text{ (Sistemas SYNCHRON CX)}^a = 0,995X + 0,10$$

$$N = 75$$

$$\text{MÉDIA (Sistemas SYNCHRON CX)}^a = 8,0$$

$$\text{MÉDIA (Sistemas SYNCHRON CX)}^b = 7,9$$

$$\text{COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO (r)} = 0,9996$$

a SYNCHRON CX DELTA Versão 4.0. SYNCHRON CX4/CX5 Versão 4.5.

b SYNCHRON CX4CE/5CE/7 Versão 2.3 ou inferior. SYNCHRON CX4/CX5 Versão 4.4 ou inferior.

Os sistemas de referência para os dados de equivalência TP são os Sistemas SYNCHRON CX4/5 que utilizam a versão de software 4.4 ou inferior e os Sistemas SYNCHRON CX4CE/5CE/7 que utilizam a versão de software 2.3 ou inferior. Os sistemas de teste para os dados de equivalência TP são os Sistemas SYNCHRON CX4/5 que utilizam a versão de software 4.5 e os Sistemas SYNCHRON CX4/5/7 DELTA que utilizam a versão de software 4.0.

Consulte a bibliografia (13), para obter informações sobre a realização de testes de equivalência.

PRECISÃO

Um Sistema SYNCHRON CX® a funcionar correctamente deve apresentar valores de precisão inferiores ou iguais aos seguintes:

Quadro 7.0 Valores da precisão

TIPO DE PRECISÃO	TIPO DE AMOSTRA	1 DP (Desvio-padrão)		VALOR DE CHANGEOVER ^a		CV (%)
		g/dL	g/L	g/dL	g/L	
Intra-ensaio	Soro/Plasma	0,3	3,0	10,0	100,0	3,0
Total	Soro/Plasma	0,5	4,5	10,0	100,0	4,5

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.

Consulte a Bibliografia (14), para obter informações sobre a realização, no local, de testes da precisão.

O quadro abaixo apresenta dados comparativos sobre o desempenho do Sistema SYNCHRON CX®, avaliado segundo as Orientações EP5-T2 propostas pelo NCCLS.¹⁴ Cada laboratório deve caracterizar o desempenho do seu próprio instrumento, para fins comparativos.

Quadro 8.0 NCCLS EP5-T2 — Método de Estimativa da Precisão

TIPO DE IMPRECISÃO	TIPO DE AMOSTRA	N.º de Sistemas	N.º de Pontos de Dados ^a	Valor médio do teste (g/dL)	EP5-T2 Estimativas de pontos calculados	
					SD	%CV
Intra-ensaio	Soro Controlo 1	1	80	4,0	0,1	1,7
	Soro Controlo 2	1	80	5,4	0,1	1,3
	Soro Controlo 3	1	80	7,4	0,1	1,3
	Soro Conjunto de origem humana	1	80	6,8	0,1	1,5
Total	Soro Controlo 1	1	80	4,0	0,1	2,3
	Soro Controlo 2	1	80	5,4	0,1	1,8
	Soro Controlo 3	1	80	7,4	0,1	1,8
	Soro Conjunto de origem humana	1	80	6,8	0,1	2,0

a Os pontos estimados para soro/plasma baseiam-se nos dados obtidos a partir de 1 sistema utilizado durante 20 dias, com 2 ensaios por dia e 2 observações por ensaio, em instrumentos utilizados e mantidos de acordo com as instruções do fabricante.

AVISO

Os graus de precisão e equivalência indicados foram obtidos em procedimentos de teste normais realizados no Sistemas SYNCHRON CX[®] e não representam especificações de desempenho para este reagente.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Para informações pormenorizadas sobre os Sistemas SYNCHRON CX, consulte o manual do Sistema SYNCHRON CX apropriado.


DANOS DE TRANSPORTE

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

BIBLIOGRAFIA

1. Hiller, A., Plazin, J., Van Slyke, D. D., *J. Biol Chem.*, 176:1401 (1976).
2. Tietz, N. W., "Specimen Collection and Processing; Sources of Biological Variation", *Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1994).
3. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens*, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, PA (1990).
4. CDC-NIH manual, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. (1984).
5. Tietz, N. W., *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1995).
6. 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 (1994).
7. Tietz, N. W., ed., *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 3rd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1987).
8. Henry, J. B., *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 18th Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA (1991).
9. *Physicians Desk Reference*, 56th Edition, Medical Economics Company, Inc., Montvale, NJ (2002).
10. Young, D. S., *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 3rd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1990).
11. Friedman, R. B., Young, D. S., *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*, 2nd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1989).
12. Young, D. S., *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*, AACC Press, Washington, D.C. (1993).
13. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*, Tentative Guideline, NCCLS publication EP9-T, Villanova, PA (1993).
14. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Precision Performance of Clinical Chemistry Devices*, Tentative Guideline, 2nd Edition, NCCLS publication EP5-T2, Villanova, PA (1992).

EC REP 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