

Para utilizar no diagnóstico *in vitro*

#### REVISÃO ANUAL

Revisto por:	Data	Revisto por:	Data

## PRINCÍPIO

### APLICAÇÃO

O reagente de CRP, quando utilizado em conjunto com o sistema Sistemas de Imunoquímica IMMAGE® e o Calibrador 5 Plus, destina-se a ser usado na determinação quantitativa de Proteína C-Reactiva (CRP) em soro e plasma humanos por nefelometria cinética.

### SIGNIFICADO CLÍNICO

A medição da proteína C reactiva contribui para a avaliação de stress, trauma, infecção, inflamação e cirurgia.

### METODOLOGIA

O teste CRP 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

Proteína C reactiva(amostra) + Anti-CRP ligado a partículas (anticorpo) → [Complexo de anticorpos-proteína C reactiva (amostra)]

PT011315L.EPS

## AMOSTRA

### TIPO DE AMOSTRA

Recomenda-se a utilização de amostras de soro. Podem ser usadas amostras de plasma (EDTA, heparina de lítio e heparina sódica).

As amostras de soro ou plasma deverão ser recolhidas através do método normalmente utilizado para um teste laboratorial clínico normal.<sup>1</sup> O soro ou plasma acabado de colher de um indivíduo em jejum é o tipo de amostra recomendado. Os anticoagulantes testados estão apresentados na secção NOTAS PROCESSUAIS desta folha de informação química.

## 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.<sup>2</sup>
2. Se as amostras de soro não forem analisadas num período de 8 horas, devem ser armazenadas a temperaturas entre +2°C e +8°C. Se as amostras não forem analisadas num período de 72 horas, devem ser armazenadas congeladas, a temperaturas entre -15°C e -20°C. As amostras congeladas devem ser descongeladas apenas uma vez. Poderá ocorrer deterioração do analito em amostras repetidamente congeladas e descongeladas.<sup>2</sup>
3. As amostras de plasma podem ser armazenadas a temperaturas entre +2°C e +8°C, durante um máximo de 72 horas. As amostras de plasma não devem ser 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

As informações específicas do laboratório sobre amostras inaceitáveis podem ser incluídas na Secção 3, 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 CRP	1
Anticorpo	
Tampas de evaporação	2
Cartão de código de barras do reagente de CRP	1

### VOLUMES INICIAIS DE AMOSTRA E DE REAGENTES NA CUVETE

Volume da amostra	0,46 µL
Volume Total de Reagente	339,04 µL
Anticorpo	23 µL
Tampão 3	300 µL
Diluyente 1	16,04 µL

### INGREDIENTES REACTIVOS

CONSTITUINTES DO CARTUCHO DE REAGENTES	VOLUME
Anticorpo CRP (anticorpo anti-proteína C-reactiva policlonal ligado a partículas; cabra)	7,5 mL
Azida sódica (usada como conservante)	< 0,1% (p/p)
Contém também albumina sérica bovina e 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.<sup>3</sup>

### **MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS COM O CONJUNTO DE REAGENTES**

Solução de lavagem dos Sistemas de Imunoquímica IMAGE

Solução tampão 3 dos Sistemas de Imunoquímica IMAGE

Diluyente 1 dos Sistemas de Imunoquímica IMAGE

Calibrador 5 Plus

Dispositivo de centrifugação com capacidade para 90 000 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 com base no desempenho aceitável dos testes de controlo de qualidade, conforme definido na secção CONTROLO DE QUALIDADE desta folha 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 CRP 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. O reagente CRP permanece estável até ao final do prazo de validade indicado no rótulo, se for armazenado a uma temperatura entre +2°C e +8°C com as tampas de evaporação colocadas.

Diluyente 1 e solução tampão 3

1. O diluyente 1 e a solução tampão 3 permanecem estáveis no sistema durante 30 dias com as tampas de evaporação colocadas.
2. O diluyente 1 e a solução tampão 3 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 5 Plus

### **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

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 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 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.<sup>3</sup>

### INFORMAÇÃO SOBRE CALIBRAÇÃO DOS SISTEMAS DE IMUNOQUÍMICA IMAGE

1. A calibração do Sistemas de Imunoquímica IMAGE<sup>®</sup> depende de cada lote de reagentes específico.
2. O lote de reagentes CRP deve ser recalibrado quando se muda o lote de Solução tampão 3 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 CRP 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<sup>®</sup> *Operations Manual* (Manual de Funcionamento Sistemas de Imunoquímica IMAGE<sup>®</sup>) está apresentada uma explicação de todas as mensagens de erro.
6. A informação sobre verificação da calibração pode ser consultada na SECÇÃO 4 VERIFICAÇÃO DA 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 normal e anormal. Consulte o Anexo A, CONTROLOS E CALIBRADORES, para obter uma lista dos controlos Beckman Coulter. Além disso, os controlos devem ser processados com cada calibração nova, com cada lote de reagente ou solução tampão novo e após procedimentos de manutenção ou resolução de problemas específicos, como apresentado em pormenor no Sistemas de Imunoquímica IMMAGE® *Operations Manual* (Manual de Funcionamento Sistemas de Imunoquímica IMMAGE®). 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 a seguir indicados devem ser preparados e utilizados segundo as instruções dos folhetos das respectivas embalagens. A secção PROCEDIMENTOS DE CONTROLO deste manual inclui cópias destes folhetos. Os resultados de controlo de qualidade discrepantes devem ser avaliados e abordados 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. Selecione 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 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 o teste de CRP, para uma população de 120 homens e mulheres adultos, aparentemente saudáveis, da Califórnia.

### Quadro 2 Intervalos de referência<sup>3</sup>

	<b>INTERVALOS DE REFERÊNCIA</b>
Beckman Coulter	< 0,8 mg/dL (em 90% da população avaliada)

	<b>INTERVALOS DE REFERÊNCIA</b>
Laboratório	

Os procedimentos específicos do laboratório relativos à comunicação de resultados ao pessoal 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 CRP 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 IMAGE *Operations Manual* (Manual de Funcionamento IMAGE).

**NOTAS SOBRE PROCEDIMENTOS**

**RESULTADOS DO TESTE DE ANTICOAGULANTE**

Os anticoagulantes apresentados em seguida foram avaliados utilizando a análise de regressão de Deming com um mínimo de 50 amostras de soro e plasma aos pares. Os valores do soro (X) no intervalo de 0,23 mg/dL a 7,33 mg/dL foram comparados aos valores de plasma (Y), tendo produzido os seguintes resultados.

**QUADRO 3 RESULTADOS DO TESTE COM ANTICOAGULANTES**

<b>ANTICOAGULANTE</b>	<b>NÍVEL DE ANTICOAGULANTE TESTADO</b>	<b>ANÁLISE DE REGRESSÃO DE DEMING (mg/dL)</b>
Heparina-lítio	14 Unidades/mL	$Y = 1,01X - 0,04; r = 0,996$
Heparina sódica	14 Unidades/mL	$Y = 0,986X + 0,005; r = 0,996$
EDTA	1,5 mg/mL	$Y = 1,01X - 0,04; r = 0,998$

**INTERFERÊNCIAS**

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

#### QUADRO 4 INTERFERÊNCIAS

SUBSTÂNCIA	FONTE	NÍVEL TESTADO	EFEITO OBSERVADO
Bilirrubina	Porcina	5 – 30 mg/dL	Nenhum
Lípido	Triglicérido humano	75 – 300 mg/dL	Nenhum <sup>b</sup>
Hemoglobina	Humano/a	200 – 1 000 mg/dL	Nenhum

2. Poderão ocorrer interferências inespecíficas entre amostras de soro menos diluídas e tampão com 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 CRP tem como objectivo detectar as concentrações deste analito utilizando uma diluição inicial da amostra de 1:36.

#### QUADRO 5 INTERVALO ANALÍTICO

TIPO DE AMOSTRA	INTERVALO ANALÍTICO DA BECKMAN COULTER
Soro/Plasma	Inicial: 0,1 – 8,0 mg/dL
	Alargado/a: 0,1 – 96 mg/dL

**INTERVALO REPORTÁVEL (conforme determinado no local):**

#### QUADRO 6 INTERVALO REPORTÁVEL

TIPO DE AMOSTRA	INTERVALO ANALÍTICO DA BECKMAN COULTER

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 CRP é de 0,1 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 CRP utilizando o teste CRP Sistemas de Imunoquímica IMMAGE<sup>®</sup> foram comparados aos valores obtidos utilizando um método de ensaio nefelométrico automatizado (NIA) comercialmente disponível. Na análise foram incluídas as amostras normais e anormais.

## QUADRO 7 VALORES EQUIVALENTES

	MÉTODO NIA
N	76
Declive	0,953
Intercepção	-0,02
Média (IMMAGE)	1,84
Média (NIA)	1,96
Coeficiente de correlação (r)	0,991

Os valores de equivalência foram determinados utilizando amostras do doente no intervalo de 0,11 a 786 mg/dL. Consulte as Referências (8,9) no final desta folha de informação química para linhas de orientação sobre a realização de testes de equivalência.

## PRECISÃO

Um Sistema de Imunoquímica IMMAGE® 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 8 LIMITES MÁXIMOS DE DESEMPENHO

TIPO DE PRECISÃO	TIPO DE AMOSTRA	SD (mg/dL)	CV (%)	VALOR CHANGEOVER (mg/dL) <sup>c</sup>
Intra-ensaio	Soro/Plasma	0,05	5,0	1,00
Total	Soro/Plasma	0,07	6,5	1,08

O quadro abaixo apresenta dados comparativos sobre o desempenho do Sistema de Imunoquímica IMMAGE®, avaliado segundo as Orientações EP5-T2 propostas pelo NCCLS.<sup>10</sup> Cada laboratório deve caracterizar o desempenho do seu próprio instrumento, para fins comparativos.

## QUADRO 9 VALORES DE IMPRECISÃO TÍPICOS

TIPO DE PRECISÃO	AMOSTRA	Pontos correspondentes dados <sup>d</sup>	Valor médio do teste (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)
Intra-ensaio	Soro Nível 1	80	0,35	0,039	11,1
	Soro Nível 2	80	4,95	0,129	2,6
	Soro Nível 3	80	6,69	0,236	3,5
Total	Soro Nível 1	80	0,35	0,043	12,1
	Soro Nível 2	80	4,95	0,149	3,0
	Soro Nível 3	80	6,69	0,266	4,0

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 *IMMAGE Immunochemistry Systems Operations Manual* (Manual de Funcionamento do Sistema de Imunoquímica IMMAGE).

## 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", *Textbook of 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 Utilize Reference Intervals in the Clinical Laboratory*, Approved Guideline, NCCLS publication C28-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 (1984).
7. Statland, Bernard E., "Clinical Decision Levels for Lab Tests", *Medical Economic Book*, Oradel, 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 (1993).
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 91 774068)



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

BECKMAN COULTER DO BRAZIL LTDA, Estrada do Mapuá, no.591 Taquara-Jacarepaguá CEP 22710-261- Rio 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 base na respectiva população de doentes.
- b A quantificação de CRP por nefelometria poderá não ser possível nas amostras lipémicas ou poderá produzir resultados incorrectos devido às propriedades extremas de dispersão de luz da amostra. As amostras lipémicas deverão ser delipidadas por ultracentrifugação (90.000 x g durante 10 minutos) antes da determinação da concentração de CRP.
- c 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.
- d A estimativa pontual para o soro baseia-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.