

MICROALBUMINÚRIA TURBIQUEST PLUS

Instruções de Uso

Ref.: **348**
MS 10009010226

Finalidade . Sistema para determinação quantitativa de albumina em amostras de urina (albuminúria) por imunoturbidimetria.

Uso profissional.

[Somente para uso diagnóstico in vitro.]

Princípio . Um anticorpo anti-albumina humana reage especificamente com a albumina presente na urina levando à formação de agregados insolúveis, que podem ser medidos por turbidimetria. A intensidade da aglutinação, medida em absorbância, está relacionada à quantidade de albumina, cuja concentração é obtida através da curva de calibração.

Características do sistema . Os ensaios habitualmente utilizados pelos laboratórios para medir proteína na urina não têm especificidade adequada para caracterizar a excreção de pequenas quantidades de albumina.

Microalbuminúria Turbiquest Plus[®] utiliza o princípio da imunoturbidimetria, que possibilita a detecção de quantidades de albumina na urina entre 3 e 500 mg/L sendo, portanto, útil para evidenciar a presença de albumina na urina que representa sinal precoce de nefropatia e fator de risco aumentado para doença cardiovascular em pacientes diabéticos e hipertensos⁷.

O sistema é facilmente aplicável a analisadores automáticos capazes de medir absorbâncias em 505 nm (500 a 550 nm), permitindo a realização da medição junto aos demais exames bioquímicos, sem necessidade da utilização de instrumentos dedicados. Além disso, a medição imunoturbidimétrica apresenta excelente desempenho operacional e permite a avaliação de grande número de amostras em curto intervalo de tempo. Todas estas características agregam maior praticidade e segurança para o usuário, além de propiciar maior agilidade e rapidez ao processo analítico.

Metodologia . Imunoturbidimetria.

Reagentes

1. **[R1]** - Reagente 1 - Armazenar entre 2 - 8 °C.

Pronto para uso. Contém tampão pH 7,3, cloreto de sódio 127 mmol/L e azida sódica 0,095%.

2. **[R2]** - Reagente 2 - Armazenar entre 2 - 8 °C.

Pronto para uso. Contém anticorpo de cabra anti-albumina humana e azida sódica 0,095%.

3. **[CAL]** - Calibrador - Armazenar entre 2 - 8 °C.

Pronto para uso. Contém tampão pH 7,4, cloreto de sódio 150 mmol/L, albumina humana 500 mg/L e azida sódica 0,095%.

Os reagentes não abertos, quando armazenados nas condições indicadas, são estáveis até a data de expiração impressa no rótulo. Após abertos, os reagentes devem ser manuseados de acordo com as boas práticas de laboratório para evitar contaminações de natureza química e microbiana que podem provocar redução da estabilidade.

Precauções e cuidados especiais

Os cuidados habituais de segurança devem ser aplicados na manipulação dos reagentes, os quais não devem ser pipetados com a boca.

Os reagentes contêm azida sódica que é tóxica. Não ingerir e, no caso de contato com os olhos, lavar imediatamente com grande quantidade de água e procurar auxílio médico. A azida pode formar compostos altamente explosivos com tubulações de chumbo e cobre. Portanto, utilizar grandes volumes de água para descartar os reagentes.

O Calibrador é preparado a partir de derivados de sangue humano e foi testado para a presença de HBsAg, anticorpos anti-HCV e anti-HIV apresentando resultados negativos. Apesar de terem sido utilizados testes validados e aprovados, nenhum deles pode assegurar que produtos derivados do sangue humano estejam livres de agentes infecciosos. Recomenda-se manuseá-lo como sendo potencialmente infectante.

Material necessário e não fornecido

1. Analisador capaz de medir com exatidão absorbância entre 500 e 550 nm.

2. Qualitrol Plus Microalbuminúria (Ref. 349) - Labtest.

Influências pré-analíticas . Aumento da excreção urinária de albumina pode ocorrer devido a outras condições não relacionadas à lesão renal, tais como: exercício físico vigoroso, gravidez, febre, infecção urinária, hematuria, picos de hiperglicemia, insuficiência cardíaca e proteinúria postural benigna.

Amostra

Usar preferencialmente urina de 24 horas ou a primeira urina da manhã. Opcionalmente, pode-se utilizar amostra de urina aleatória colhida após 3 horas da última micção.

O analito é estável 7 dias entre 2 e 8 °C. Para obter maior estabilidade armazenar a amostra em temperatura igual ou inferior a 20 °C negativos por até 60 dias em recipiente hermeticamente fechado. Assegurar que as amostras estejam à temperatura ambiente (20 a 25 °C), homogeneizadas e limpas antes da sua utilização. Urina turva ou contendo material particulado deve ser centrifugada ou filtrada antes de proceder ao teste.

Não utilizar amostras com hematúria macroscópica devido à contaminação da urina com a albumina plasmática. As amostras não devem ser acidificadas ou conter outros agentes conservantes.

Deve ser criado um Procedimento Operacional Padrão (POP) para coleta, preparação e armazenamento da amostra. Enfatizamos que os erros devidos à amostra podem ser muito maiores que os erros ocorridos durante o procedimento analítico.

Todas as amostras de urina devem ser consideradas como potencialmente infectantes. Portanto, ao manuseá-las, deve-se seguir as normas estabelecidas para biossegurança.

Para descartar os reagentes e o material biológico, sugerimos aplicar as normas locais, estaduais ou federais de proteção ambiental.

Interferências

Concentrações de bilirrubina até 20 mg/dL, uréia até 50 g/L, creatinina até 2,8 g/L, hemoglobina até 250 mg/dL, imunoglobulina G (IgG) até 1600 mg/dL não produzem interferências significativas.

Procedimento

Ver Protocolo de Automação para Sistema Labmax 240®.

Estão disponíveis aplicações para outros sistemas automáticos.

Para resultados determinados em amostra de urina de 24 horas é necessário obter o volume urinário total.

Para resultados reportados em miligrama de albumina por grama de creatinina (mg/g) é necessário determinar a concentração urinária de creatinina na mesma amostra.

Cálculos

Para resultados determinados em amostra de urina de 24 horas.

Albumina (mg/24 horas) = Albumina (mg/L) x Volume Urinário de 24 horas (L).

Exemplo

Albumina (mg/L) = 58,0
Volume urinário de 24 horas = 1,42 L

Albumina (mg/24 horas) = 58,0 x 1,42 = 82,4

Para resultados em amostra aleatória ou primeira urina da manhã reportados em miligrama de albumina por grama de creatinina (mg/g).

$$\text{Albumina (mg/g)} = \frac{\text{Albumina urinária (mg/L)}}{\text{Creatinina urinária (g/L)}}$$

Exemplo

Albumina urinária (mg/L) = 62,0
Creatinina urinária (g/L) = 1,1

$$\text{Albumina (mg/g)} = \frac{62,0}{1,1} = 56,4$$

Calibração . Utilizar o Calibrador Ref. 348.3. A concentração de albumina no calibrador é rastreável ao material de referência ERM® - DA470K/IFCC.

Calibração de 6 pontos

Ponto 0: Branco de reagentes - utilizar água ou solução de cloreto de sódio 150 mmol/L (0,85%).
Ponto 1 ao 5: Calibrador (Ref. 348.3). Ver instruções abaixo:

Para realizar a calibração, fazer diluições seriadas do calibrador Ref. 348.3 (1/2, 1/4, 1/8, 1/16) em tubos de ensaio, utilizando solução de NaCl 150 mmol/L (0,85%).
Identificar 5 tubos de ensaio com números de 4 a 0. Adicionar 0,2 mL de solução salina aos tubos 4 a 0. Transferir 0,2 mL do Calibrador Ref. 348.3 (500 mg/L) para o tubo 4 (diluição 1/2). Homogeneizar e transferir 0,2 mL deste tubo para o tubo 3. Homogeneizar e transferir 0,2 mL deste tubo para o tubo 2. Homogeneizar e transferir 0,2 mL deste tubo para o tubo 1. Utilizar 0,2 mL do Calibrador Ref. 348.3 (500 mg/L) para o ponto 5 da curva de calibração.

Verifique abaixo as concentrações dos calibradores após a diluição:

Tubos	5	4	3	2	1	0
Diluição	-	1/2	1/4	1/8	1/16	-
Concentração (mg/L)	500	250	125	62,50	31,25	0

Intervalo de calibrações

Quando o controle interno da qualidade indicar;
Quando utilizar novo lote de reagentes.

Intervalo operacional . O intervalo operacional de medição é de 3 a 500 mg/L. Para concentrações maiores, diluir a amostra com NaCl 150 mmol/L (0,85%), realizar nova determinação e multiplicar o resultado obtido pelo fator da diluição.

Controle interno da qualidade . O laboratório deve manter um programa de controle interno da qualidade que defina claramente os regulamentos aplicáveis, objetivos, procedimentos, critérios para especificações da qualidade e limites de tolerância, ações corretivas e registro das atividades. Ao mesmo tempo deve-se manter um sistema definido para monitorar a variabilidade analítica que ocorre em todo o sistema de medição. Materiais de controle devem ser utilizados para monitorar a imprecisão da medição e desvios da calibração. Sugere-se que as especificações para o coeficiente de variação e o erro total sejam baseadas nos componentes da variação biológica (VB)^{1,2,3}.

Sugere-se utilizar o produto Qualitrol Plus Microalbuminúria (Ref. 349) Labtest para controle interno da qualidade em ensaios de química clínica.

Valores de referência . Os valores listados na tabela seguinte foram definidos a partir de revisão sistemática da literatura e estão incluídos nas diretrizes propostas pela National Kidney Foundation dos EUA - K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification - disponíveis em <<http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines-ckd/p4-class-g1.htm>> .

Método de coleta de urina	24 Horas	Primeira urina da manhã ou amostra aleatória		
	Homens Mulheres (mg)	Homens Mulheres (mg/L)	Homens (mg/g)*	Mulheres (mg/g)*
Normal	<30	<30	<17	<25
Microalbuminúria	30 - 300	>30	17 - 250	25 - 355
Albuminúria ou Proteinúria	>300	----	>250	>355

*mg/g: miligramas de albumina por gramas de creatinina. Como a excreção de creatinina é relativamente constante, variações do volume urinário capazes de afetar a concentração urinária de albumina podem ser corrigidas quando se expressa a excreção de albumina através da relação entre a concentração de albumina e a de creatinina na urina.

Características do desempenho¹⁰

Estudos de recuperação . Em duas amostras com concentrações de albumina iguais a 459,7 mg/L e 114,6 mg/L foram adicionadas quantidades iguais do analito, sendo obtidos os seguintes resultados:

Concentração (mg/L)

Inicial	Adicionada	Esperada	Encontrada	Recuperação (%)
114,6	54,3	168,9	175,3	103,8
459,7	54,3	514,0	514,5	100,1

O erro sistemático proporcional médio estimado é igual a 0,4 mg/L para o nível de decisão 23 mg/L, 1,1 mg/L para o nível de decisão 55 mg/L e 2,8 mg/L para o nível de decisão 145 mg/L.

Estudos de comparação de métodos . O método proposto foi comparado com método que utiliza tecnologia similar, sendo obtidos os seguintes resultados:

	Método Comparativo	Método Labtest
Número de amostras	80	80
Intervalo de concentrações (mg/L)	3,6 a 513	5,9 a 517
Equação da regressão	Método Labtest (mg/L) = 1,040 x Comparativo - 4,295	
Coefficiente de correlação	0,999	

Utilizando a equação da regressão, o erro sistemático total (bias) estimado é igual 3,8% para o nível de decisão 55 mg/L e 1,0% para o nível de decisão de 145 mg/L.

Esses erros são menores que o erro sistemático analítico da especificação ótima baseada nos componentes da VB que é $\leq \pm 8,2\%$.

Estudos de precisão . Os estudos de precisão foram realizados utilizando três amostras com concentrações iguais a 23, 55 e 145 mg/L.

Repetitividade - imprecisão intraensaio

	N	Média	DP	CV (%)
Amostra 1	20	23	0,52	2,2
Amostra 2	20	55	0,65	1,7
Amostra 3	20	145	1,79	1,1

Reprodutibilidade - imprecisão total

	N	Média	DP	CV (%)
Amostra 1	20	23	0,80	3,7
Amostra 2	20	55	1,01	2,1
Amostra 3	20	145	2,31	1,8

A imprecisão encontrada atende a especificação ótima para imprecisão total baseada nos componentes da VB que é $\leq 9,0\%$.

O erro total (erro aleatório + erro sistemático) estimado é igual a 20,9% para o nível de decisão 23 mg/L, 7,3% para o nível de decisão 55 mg/L e 4,1% para o nível de decisão 145 mg/L. Os resultados indicam que o método atende à especificação ótima para erro total ($\leq 23,1\%$) baseada nos componentes da VB.

Sensibilidade metodológica . Limite de detecção: 2,7 mg/L. Equivale a 3 desvios padrão (DP) obtidos a partir de 20 medições de uma amostra com concentração de albumina igual a 23 mg/L.

Efeitos da diluição da matriz . Duas amostras com valores iguais a 405 e 502 mg/L foram utilizadas para avaliar a resposta do sistema nas diluições da matriz com solução de NaCl 150 mmol/L (0,85%). Usando fatores de diluição que variaram entre 2 e 8 foi encontrada recuperação média de 89,0%.

Efeito prozona . Não se observou efeito prozona em amostras com concentrações menores ou iguais a 17000 mg/L.

Significado clínico . O termo microalbuminúria não se refere a uma nova substância e, sim, a excreção urinária de pequena quantidade de albumina, entre 30 e 300 mg/24 horas ou entre 20 e 200 µg/min⁵. Deve-se suspeitar da ocorrência de albuminúria quando esses valores são encontrados em duas de três amostras de urina colhidas em intervalo de 1 a 6 meses⁶. A confirmação através da coleta de várias amostras se deve a variação intra-individual da excreção urinária de albumina que pode chegar a 36%¹.

A determinação de albuminúria tem sido proposta em pacientes com *Diabetes mellitus* (DM), hipertensão, pré-eclampsia e lupus eritematoso sistêmico.

A albuminúria representa sinal precoce de nefropatia e fator de risco aumentado para doença cardiovascular em pacientes diabéticos e hipertensos⁷.

A relação entre albuminúria e maior risco de doença cardiovascular tem sido demonstrada também em indivíduos aparentemente saudáveis⁵⁻⁷. Alguns estudos têm evidenciado que a utilização de drogas inibidoras do sistema renina-angiotensina podem minimizar o risco de progressão da nefropatia em pacientes diabéticos e, conseqüentemente, reduzir a taxa de excreção urinária de albumina⁷. Além disso, o controle intensivo da glicemia e da pressão arterial é fundamental para reduzir a evolução da nefropatia.

A importância clínica da determinação de albuminúria se reflete nas recomendações de diversos comitês e associações médicas internacionais. A Organização Mundial de Saúde (OMS) e a Associação Americana de Diabetes (ADA) preconizam que a determinação da albuminúria seja realizada imediatamente após o diagnóstico do DM tipo 2 e após 5 anos do diagnóstico de DM tipo 1. Posteriormente, deve ser determinada a cada 6 meses (OMS) ou 1 ano (ADA)^{7,8}.

A realização anual para pacientes com DM tipo 2 também é recomendada pelo Instituto Nacional de Excelência Clínica do Reino Unido⁷. A Sociedade Europeia de Cardiologia e o Comitê Nacional de Prevenção, Detecção, Avaliação e Tratamento da Hipertensão Arterial dos EUA propõem a pesquisa da albuminúria como parte da avaliação de todos os pacientes hipertensos⁷. A Sociedade Brasileira de Diabetes propõe a determinação da albuminúria na avaliação do risco cardiovascular de pacientes com síndrome metabólica e DM⁹.

Observações

1. O laboratório clínico tem como objetivo fornecer resultados exatos e precisos. A utilização de água de qualidade inadequada é uma causa potencial de erros analíticos. A água utilizada no laboratório deve ter a qualidade adequada a cada aplicação. Assim, para preparar reagentes, usar nas medições e para uso no enxágue final da vidraria, a água deve ter resistividade ≥1 megaohm.cm ou condutividade ≤ microsiemens/cm e concentração de silicatos <0,1 mg/L. Quando a coluna deionizadora está com sua capacidade saturada ocorre liberação de vários íons, silicatos e substâncias com grande poder de oxidação ou redução que deterioram os reagentes em poucos dias ou mesmo horas, alterando os resultados de modo imprevisível. Assim, é fundamental estabelecer um programa de controle da qualidade da água.

2. Para uma revisão das fontes fisiopatológicas e medicamentosas de interferência nos resultados e na metodologia sugere-se consultar Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3ª edição, Washington: AACC Press, 1990.

Referências

1. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Disponível em: <http://www.seqc.es/.../Base_de_datos_de_Variacion_biologica_%7C_Bases_de_datos_y_documentos_del_Comite_de_Garantia_de_la_Cali...> (acesso em 02/2011).

2. Basques JC. Especificações da Qualidade Analítica. Labtest Diagnóstica 2005.

3. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. Clin Chem 1981;27:493-501.

4. National Kidney Foundation - K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. 2002. Disponível em: <http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/p1_exe.c.htm> (acesso em 05/2006).

5. Marre M. Microalbuminúria and prevention of renal insufficiency and cardiovascular diseases. Am J Hypertens 1998; 11:884-886.

6. Mogensen CE. Microalbuminúria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. J Intern Med 2003; 254:45-66.

7. Karalliedde J, Viberti G. Microalbuminúria and cardiovascular risk. Am J Hypertens 2004; 17:986-983.

8. Mogensen CE, Keane WF, Bennett PH, Jeruns G, Parving HH, Passa P, Steffes MW, Striker GE, Viberti GC. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminúria. Lancet 1995; 346:1080-1084.

9. Sociedade Brasileira de Diabetes. Atualização brasileira sobre diabetes. 2005. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/atualizacaoadiabetes2006.pdf>> (acesso em 05/2006).

10. Labtest: Dados de arquivo.

Apresentação

Produto	Referência	Conteúdo	
Microalbuminúria Turbiquet Plus	348-1/30	R 1	1 X 24 mL
		R 2	1 X 6 mL
		CAL	1 X 1 mL
Microalbuminúria Turbiquet Plus Labmax 560/400	348-2/38	R 1	2 X 30 mL
		R 2	2 X 8 mL
		CAL	1 X 1 mL

Estão disponíveis aplicações para sistemas automáticos e semiautomáticos.

O volume de reagente por teste em aplicações automáticas depende dos parâmetros de programação de cada equipamento.

Informações ao consumidor

[Termos e Condições de Garantia]

A Labtest Diagnóstica garante o desempenho deste produto dentro das especificações até a data de expiração indicada nos rótulos, desde que os cuidados de utilização e armazenamento indicados nos rótulos e nestas instruções sejam seguidos corretamente.



Labtest Diagnóstica S.A.

CNPJ: 16.516.296 / 0001 - 38
Av. Paulo Ferreira da Costa, 600 - Vista Alegre - CEP 33400-000
Lagoa Santa - Minas Gerais Brasil - www.labtest.com.br

Serviço de Apoio ao Cliente | 0800 031 34 11 (Ligação Gratuita)
e-mail: sac@labtest.com.br

Revisão: Outubro, 2015
Ref.: 260117

Copyright by Labtest Diagnóstica S.A.
Reprodução sob prévia autorização



PROTOCOLO DE AUTOMAÇÃO PARA O LABMAX 240®

Item Name	#	MAib	1
DATA INFORMATION		CALIBRATION	
UNITS	mg/L	TYPE	
DECIMALS	0	Spline	
		STANDARD	
		#1	31,25
		#2	62,50
		#3	125
		#4	250
		#5	500
		#6	
ANALYSIS		NORMAL RANGE	
TYPE	END	MALE	
Main W.Length 1	505	LOW	HIGH
Sub W.Length 2		LOW	HIGH
METHOD	Turbidimétrico	FEMALE	
		LOW	HIGH
		Serum	
		Urine	1 30
		Plasma	
		CSF	
		Dialysis	
		Other	
CORR.			
Y =	SLOPE	INTER	
	1	0	

Posição de 1 a 77 no painel de testes.
@Inserir a concentração do analito para o material Calibrador (Ref. 348.3)

Item Name	#	MAib	2
ASPIRATION		DATA PROCESS	
KIND	☐ Single ☒ Double	READ	
VOLUME		START	END
SAMPLE	7.5	MAIN	53 54
REAGENT1 VOL	180	SUB	30 31
REAGENT2 VOL	45		
		ABSORBANCE LIMIT	
		LOW	-0.010
		HIGH	2.500
		FACTOR	
		Blank correction	0.8065
		ENDPOINT LIMIT	
		0.010	
		LINEAR CHECK(%)	
MONITOR		PROZONE CHECK	
0 LEVEL POINT	1	START	END
SPAN	3	FIRST	
		SECOND	
		THIRD	
		LIMIT(%)	
		☒ Low ☐ High	
		☒ Low ☐ High	

Item Name	#	MAib	3
AUTO RERUN SW		AUTO RERUN CONDITION (ABSORBANCE)	
☐ ON ☒ OFF		Absorbance Range	
		Lower	
		☐ ON ☒ OFF	
		Higher	
		☐ ON ☒ OFF	
AUTO RERUN RANGE (RESULTS)		Prozone Range	
☐ ON ☒ OFF		☐ ON ☒ OFF	
☐ ON ☒ OFF			
Lower			
Higher			
Serum			
Urine	0	500	
Plasma			
CSF			
Dialysis			
Other			

Símbolos utilizados com produtos diagnósticos in vitro

Símbolos usados con productos diagnósticos in vitro

Symbols used with ivd devices

	Conteúdo suficiente para < n > testes Contenido suficiente para < n > tests Contains sufficient for < n > tests		Risco biológico Riesgo biológico Biological risk
	Data limite de utilização (aaaa-mm-dd ou mm/aaaa) Estable hasta (aaaa-mm-dd o mm/aaaa) Use by (yyyy-mm-dd or mm/yyyy)		Marca CE Marcado CE CE Mark
	Material Calibrador Material Calibrator Calibrator Material		Tóxico Tóxico Poison
	Material Calibrador Material Calibrator Calibrator Material		Reagente Reactivo Reagent
	Limite de temperatura (conservar a) Temperatura límite (conservar a) Temperature limitation (store at)		Fabricado por Elaborado por Manufactured by
	Representante Autorizado na Comunidade Europeia Representante autorizado en la Comunidad Europea Authorized Representative in the European Community		Número do lote Denominación de lote Batch code
	Consultar instruções de uso Consultar instrucciones de uso Consult instructions for use		Controle Control Control
	Número do catálogo Número de catálogo Catalog Number		Controle negativo Control negativo Negative control
	Adições ou alterações significativas Cambios o suplementos significativos Significant additions or changes		Controle positivo Control positivo Positive control
	Produto diagnóstico in vitro Dispositivo de diagnóstico in vitro In vitro diagnostic device		Controle Control Control
	Liofilizado Liofilizado Lyophilized		Corrosivo Corrosivo Corrosive
	Período após abertura Período post-abertura Period after-opening		Uso veterinário Uso veterinario Veterinary use
	Instalar até Instalar hasta Install before	Ref.: 140214	