

# FR TURBIQUEST PLUS

Instruções de Uso

Ref.: **332**

ANVISA 10009010210

## Fator reumatóide

**Finalidade** . Sistema para determinação quantitativa de fatores reumatóides (FR) em amostras de soro por imunoturbidimetria.

[Somente para uso diagnóstico in vitro.]

**Princípio** . Partículas de látex estabilizadas e sensibilizadas com anticorpo IgG humano são aglutinadas quando FR estão presentes na amostra. A intensidade da aglutinação, medida em absorbância, está relacionada à quantidade de FR, cuja concentração é obtida através de curva de calibração.

**Características do sistema** . O produto FR Turbiquest Plus é um método imunoturbidimétrico facilmente aplicável a analisadores automáticos capazes de medir absorbâncias em 650 nm (600 a 660 nm), permitindo a realização da medição junto com os 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 ao processo analítico.

O Calibrador FR é uma preparação liofilizada rastreável ao Padrão Internacional de Referência da Organização Mundial da Saúde (OMS): WHO 64/2 Rheumatoid Arthritis Serum<sup>1</sup>.

**Metodologia** . Imunoturbidimetria.

## Reagentes

**1. [R1] - Reagente 1 - Pronto para uso. Armazenar entre 2 - 8°C. Não congelar.**

Contém tampão 20 mmol/L pH 8,2 e conservante.

**2. [R2] - Reagente 2 - Pronto para uso. Armazenar entre 2 - 8°C. Não congelar**

Suspensão de partículas de poliestireno sensibilizadas com anticorpo (IgG) humano e conservante.

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

Ver a concentração no rótulo do frasco. Preparação liofilizada contendo FR em material de origem humana e conservante.

Os reagentes devem permanecer fora da temperatura de armazenamento somente pelo tempo necessário para se obter o volume a ser utilizado.

Os reagentes não abertos, quando armazenados nas condições indicadas, são estáveis até a data de expiração impressa no rótulo.

Durante o manuseio, os reagentes e o calibrador reconstituído estão sujeitos a contaminações de natureza química e microbiana que podem provocar redução da estabilidade.

## Precauções e cuidados especiais

Homogeneizar suavemente os reagentes por inversão antes de utilizar. Evitar formação de espuma.

O Calibrador FR e o Reagente 2 contêm derivados de sangue humano e foram testados para a presença de HBsAg e 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. Portanto, os cuidados habituais de segurança devem ser aplicados na manipulação dos produtos, que não devem ser pipetados com a boca. Recomenda-se manuseá-los como sendo potencialmente infectantes.

O congelamento dos reagentes 1 e 2 altera irreversivelmente sua funcionalidade.

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

## Material necessário e não fornecido

1. Analisador capaz de medir com exatidão absorbância entre 600 e 660 nm.
2. Controle Qualitrol AEO-FR-PCR Ref.: 374.

## Amostra

Usar somente soro. O analito é estável por 2 dias entre 2 - 8°C e por até 30 dias em temperatura igual ou inferior a 20°C negativos, armazenado em recipiente apropriado para congelamento. Assegurar que as amostras estejam descongeladas e homogeneizadas antes da sua utilização. Não usar amostras com sinais de contaminação ou amostras congeladas e descongeladas repetidas vezes.

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

Como nenhum teste conhecido pode assegurar que amostras de sangue não transmitam infecções, todas elas 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, triglicérides até 1000 mg/dL e hemoglobina até 1000 mg/dL não produzem interferências significativas.

**Preparo do calibrador** . Utilizando uma pipeta volumétrica calibrada, adicionar 2,0 mL de água qualidade reagente ao conteúdo do frasco. Recolocar a tampa de borracha, deixar em repouso durante 10 minutos e homogeneizar por inversão suave até dissolução completa do material. Evitar a formação de espuma.

Após a reconstituição, o Calibrador FR é estável 30 dias se armazenado entre 2 - 8°C, bem vedado, quando não houver contaminação química ou microbiana. Estável 90 dias se armazenado a 20°C negativos em recipiente apropriado para congelamento. Para evitar congelamentos e descongelamentos repetidos, sugerimos separar o material em alíquotas.

Antes de utilizar, homogeneizar suavemente e retirar a quantidade necessária para uso. Tampar imediatamente e armazenar entre 2 - 8°C.

## Procedimento

Estão disponíveis aplicações para sistemas automáticos e semi-automáticos.

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

**Calibração** . A concentração do analito no material Calibrador FR é rastreável ao Padrão Internacional de Referência da OMS: WHO 64/2 Rheumatoid Arthritis Serum.

### Calibração de 6 pontos

Ponto 0: NaCl 150 mM (0,85%)

Ponto 1 ao 5: Calibrador FR - Ref. 332.3 preparado conforme o exemplo abaixo.

Preparar as diluições do Calibrador de FR utilizando solução de cloreto de sódio 150 mM (0,85%) como diluente, conforme as relações descritas no exemplo abaixo. Para obter as concentrações de FR em cada diluição, multiplicar a concentração do calibrador pelo fator de diluição correspondente indicado na tabela.

Ponto da calibração	1	2	3	4	5
Calibrador FR (µL)	12,5	25	50	100	200
Solução NaCl (µL)	187,5	175	150	100	----
Fator de diluição	0,0625	0,125	0,25	0,5	1,0

A existência de bolhas no calibrador ou qualquer amostra presente na cubeta de amostras do equipamento é causa comum de erros na determinação do analito.

### Intervalo de calibrações

Quando o controle interno da qualidade indicar.

Quando utilizar novo lote de reagentes.

Quando utilizar novos frascos de reagentes de um mesmo lote, caso uma nova calibração tenha sido realizada durante a utilização do frasco anterior.

**Intervalo operacional** . O intervalo operacional de medição é de 6 a 160 UI/mL. Em casos de valores 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. Materiais de controle devem ser utilizados para monitorar a imprecisão da medição e desvios da calibração. Recomenda-se utilizar o controle Qualitrol AEO-FR-PCR Ref.: 374 para controle interno da qualidade em ensaios de imunoturbidimetria.

**Valores esperados** . Estes valores devem ser usados apenas como orientação. Recomenda-se que cada laboratório estabeleça, na população atendida, sua própria faixa de valores de referência.

Menor que 20 UI/mL.

## Características do desempenho<sup>7</sup>

**Estudos de recuperação** . Em uma amostra com concentração de fator reumatóide igual a 33,5 UI/mL foram adicionadas quantidades diferentes do analito, sendo obtidos os seguintes resultados:

### Concentração (UI/mL)

Inicial	Adicionada	Esperada	Encontrada	Recuperação (%)
33,5	33,4	66,9	63,9	95,4
33,5	66,9	100,4	95,7	95,3

Os erros sistemáticos proporcionais obtidos em valores de 20 UI/mL e 100 UI/mL são 0,93 UI/mL e 4,63 UI/mL, respectivamente. O erro sistemático médio (4,63%) atende a especificação desejável para Erro Sistemático Total ( $\leq \pm 6,5\%$ ) baseada nos componentes da variação biológica (VB)<sup>8</sup>.

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

Método Comparativo	Método Labtest
Número de amostras	41
Equação da regressão	Método Labtest (UI/mL) = 1,2042 x Comparativo + 3,1344
Coefficiente de correlação	0,91

Utilizando a equação da regressão, o erro sistemático (bias) foi igual a 28,2% e 22,7% em concentrações de 40 UI/mL e 140 UI/mL, respectivamente.

**Estudos de precisão** . Os estudos de precisão foram realizados utilizando amostra com concentração igual a 78 UI/mL.

### Repetitividade - imprecisão intra-ensaio

	N	Média	DP	CV (%)
Amostra 1	20	78	2,03	2,6

### Reprodutibilidade - imprecisão total

	N	Média	DP	CV (%)
Amostra 1	20	78	3,2	4,1

A especificação desejável para Coeficiente de Variação ( $\leq 4,3\%$ ) baseada nos componentes da VB é atendida para a amostra avaliada.

**Efeito prozona** . Não foi observado efeito prozona em amostras com concentração de FR até 800 UI/mL.

**Sensibilidade metodológica** . Utilizando-se a absorbância mínima detectável como parâmetro, a sensibilidade fotométrica no Labmax 240<sup>®</sup> é 1,48 UI/mL correspondendo a uma diferença de absorbância igual a 0,001.

**Efeitos da diluição da matriz** . Uma amostra de concentração conhecida foi utilizada para avaliar a resposta do sistema nas diluições da matriz com NaCl 150 mmol/L. Foi encontrado uma recuperação de 80,5%

**Significado clínico** . A pesquisa de FR apresenta sensibilidade entre 75 e 85% para o diagnóstico da artrite reumatóide (AR) em pacientes com a doença definida. Na fase inicial da doença, especialmente no primeiro ano, a sensibilidade é de cerca de 50%.

A quantificação dos FR tem importância diagnóstica e prognóstica. Concentrações de FR maiores que 400 UI/mL são mais comumente encontrados na AR. Indivíduos que não são portadores de AR e que apresentam resultado positivo para FR têm, na maioria das vezes, concentrações menores que 400 UI/mL. Pacientes com AR definida podem ter concentrações baixas ou mesmo resultado negativo. Concentrações elevadas de FR são evidência de AR em casos duvidosos ou em pacientes com artrite de início recente.

Concentrações elevadas de FR estão, na maioria das vezes, associadas com a presença de nódulos subcutâneos, erosões ósseas e mau prognóstico. Além disso, manifestações extra-articulares são mais comumente encontradas nestes pacientes e incluem vasculite, envolvimento pulmonar e pericardite.

Aproximadamente 30% dos pacientes que preenchem os critérios da Associação Americana de Reumatismo (ARA) para o diagnóstico da AR não possuem pesquisa de FR positiva. A maioria destes pacientes tem uma forma leve ou moderada de AR com pequeno acometimento articular.

A pesquisa do FR é útil para classificar as artropatias. Este enfoque é de importância relevante, pois agrupa várias artropatias como a síndrome de Reiter, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artropatias enteropáticas (leite regional, retrocolite ulcerativa) e outras com seronegativas.

Concentrações de FR maiores que 20 UI/mL são encontrados, freqüentemente, na Síndrome de Sjögren, Doença Mista do Tecido Conectivo, Lupus Eritematoso Sistêmico, Esclerose Sistêmica, Púrpura Hiperglobulinêmica e, ocasionalmente, na Artrite Reumatóide Juvenil, Poliarterite Nodosa, Polimiosite, Sarcoidose, Tuberculose, Calazar, Hanseníase, Endocardite Bacteriana Subaguda, Sífilis, Rubéola, Mononucleose, Macroglobulinemia de Waldenstrom, Asbestose, neoplasias, hepatopatias crônicas, transfusões de sangue, transplante renal, parentes de pacientes com AR e indivíduos idosos.

### Observações

**1.** A limpeza e secagem adequadas do material utilizado são fatores fundamentais para a estabilidade dos reagentes e obtenção de resultados corretos.

**2.** 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 enxágüe final da vidraria, a água deve ter resistividade  $\geq 1$  megaohm.cm ou condutividade  $\leq 1$  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.

**3.** Vários fatores alteram os resultados obtidos com o Calibrador FR. Dentre estes fatores estão os erros de reconstituição, homogeneização, contaminação da água ou vidraria, controle inadequado da temperatura ou erros técnicos associados ao instrumento. Sugerimos o cumprimento das boas práticas de laboratório e a verificação das instruções do fabricante do instrumento e dos reagentes utilizados, relacionadas com as limitações do procedimento.

**4.** O valor do Calibrador FR foi estabelecido utilizando o procedimento e o sistema FR Turbiquet Plus (Ref. 332) conforme descrito nas instruções de uso. A exatidão da calibração poderá não ser adequada quando for utilizado reagente de outro fabricante.

### Referências

1. Anderson SG, Bentzon MW, Houba V, Krag P. Bull Wld Hlt Org 1970; 42:311.
2. Jones WL, Wiggins GL. Am J Clin Path 1973;60:703.
3. Singer JM. Bull Rheum Dis 1973;24:6.
4. Singer JM, Plotz CM. Am J Med 1956;21:888.

5. Singer JM, Plotz CM. JAMA 1958;168:180.

6. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, *Base de Datos de Variación Biológica*. Disponível em: <<http://www.seq.es/article/articleview/330/1/170>> (acesso em 08/2005).

7. Labtest: Dados de arquivo.

## Apresentação

Produto	Referência	Conteúdo
FR Turbiquet Plus	332-1/50	 1 X 40 mL
		 1 X 10 mL
		 1 X 2 mL

Para informações sobre outras apresentações comerciais consulte o site [www.labtest.com.br](http://www.labtest.com.br) ou entre em contato com o SAC.

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

**Estão disponíveis aplicações para sistemas automáticos e semi-automáticos.**

## 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 33240-152  
Lagoa Santa - Minas Gerais Brasil - [www.labtest.com.br](http://www.labtest.com.br)

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

Edição: Março, 2011

Revisão: -

Ref.: 280122(01)

Copyright by Labtest Diagnóstica S.A.

Reprodução sob prévia autorização

## Símbolos utilizados com produtos diagnósticos in vitro

Simbolos usados con productos diagnósticos in vitro . Symbols used with ivd devices

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

Ref.: 280322 |