

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

Revisto por:	Data	Revisto por:	Data

PRINCÍPIO**APLICAÇÃO**

O reagente de FE, quando utilizado em conjunto com o Sistemas SYNCHRON CX® e o SYNCHRON® Systems FE/IBCT Calibrator Kit, destina-se a ser usado na determinação quantitativa de Ferro (FE) em soro ou plasma heparinizado humanos.

SIGNIFICADO CLÍNICO

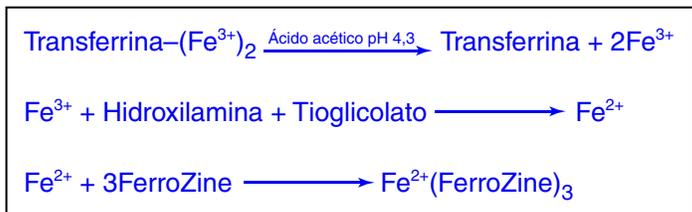
As alterações dos níveis de ferro e da capacidade total de fixação de ferro resultam de alterações nos mecanismos de ingestão, absorção, armazenamento e libertação de ferro. Tais alterações indicam um vasto conjunto de disfunções, incluindo anemias, nefrose, cirrose e hepatite. Tanto as determinações de ferro como da capacidade total de fixação de ferro são importantes para um diagnóstico definitivo por se encontrarem inter-relacionadas. Tietz apresentou um resumo destas relações e dos padrões de ferro/capacidade total de fixação de ferro associados a várias doenças.¹

METODOLOGIA

O reagente de FE é utilizado para determinar a concentração de ferro através de um método de ponto final de tempo fixo. Durante a reacção, o ferro é libertado a partir da transferrina por acção do ácido acético, sendo reduzido ao estado ferroso pela hidroxilamina e pelo tioglicolato. O ião ferroso é imediatamente complexado com o Reagente FerroZine para ferro.

O Sistemas SYNCHRON CX® distribui automaticamente a amostra e os volumes de reagente apropriados numa cuvete. A razão usada é uma parte de amostra para 8 partes de reagente. O sistema monitoriza a alteração da absorvância a 560 nanómetros. A variação de absorvância é directamente proporcional à concentração de FE na amostra e é utilizada pelo Sistema para calcular e exprimir essa concentração.

ESQUEMA DA REACÇÃO QUÍMICA



PT015295L.EPS

AMOSTRA

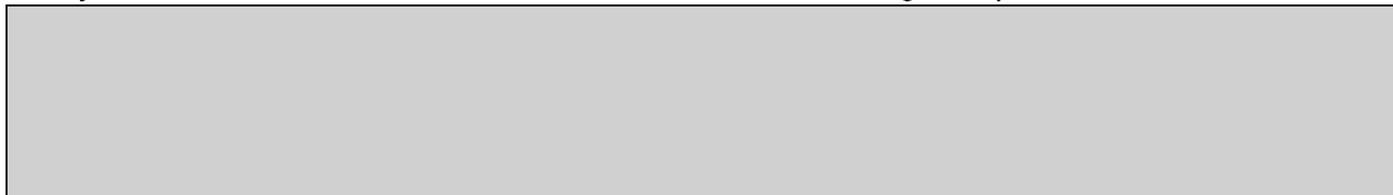
TIPO DE AMOSTRA

As amostras de líquidos biológicos devem ser colhidas de acordo com o procedimento de rotina usado em qualquer teste laboratorial.² Soro ou plasma heparinizado de colheita recente são as amostras de eleição. Não é recomendável utilizar sangue total, urina ou plasma não heparinizado 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 as análises não forem concluídas num período de 8 horas, a amostra separada deve ser armazenada entre +2°C e +8°C. Se as análises não forem concluídas num período de 24 horas, as amostras de plasma devem ser recentrifugadas e o precipitado separado antes dos testes. Se as análises não forem concluídas num período de 48 horas, ou se a amostra separada tiver de ser armazenada durante mais de 48 horas, as amostras devem ser congeladas 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 FE (2 x 200 testes)

VOLUMES POR TESTE

Volume da amostra	25 µL
Volume Total de Reagente	210 µL
Volumes dos Cartuchos	
A	200 µL
B	--
C	10 µL

INGREDIENTES REACTIVOS

CONSTITUINTES DO REAGENTE

FerroZine ^a	0,4 mmol/L
Ácido acético	0,5 mol/L
Cloridrato de hidroxilamina	0,3 mol/L
Ácido tioglicólico	22,3 mmol/L

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

^a FerroZine é uma marca comercial registada da Hach Chemical Co.

CLASSIFICAÇÃO EUROPEIA DE PERIGOSIDADE

Reagente para ferro (Compartimento A)	Xi;R43	Pode causar sensibilização em contacto com a pele.
Reagente para ferro (Compartimento C)	Xi;R43	Pode causar sensibilização em contacto com a pele.

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS COM O CONJUNTO DE REAGENTES

SYNCHRON[®] Systems FE/IBCT Calibrator Kit
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 de FE terá a duração indicada no rótulo do cartucho, desde que seja armazenado por abrir, a uma temperatura entre +2°C e +8°C. Depois de aberto, o reagente é estável durante 60 dias, entre +2°C e +8°C, desde que o prazo de validade não seja ultrapassado. **NÃO CONGELAR.**

Local de armazenamento do reagente:

CALIBRAÇÃO

CALIBRADOR NECESSÁRIO

SYNCHRON[®] Systems FE/IBCT Calibrator Kit

PREPARAÇÃO DO CALIBRADOR

Não requer preparação.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO CALIBRADOR

O SYNCHRON® Systems FE/IBCT Calibrator Kit é estável até ao fim do prazo de validade impresso no respectivo frasco, se for armazenado tapado no frasco original, à temperatura ambiente. NÃO CONGELAR.

Local de armazenamento do calibrador:

INFORMAÇÃO SOBRE O CALIBRADOR

1. É necessário introduzir na memória do sistema factores de calibração válidos, antes de analisar os controlos ou as amostras dos doentes.
2. Em condições normais de funcionamento, o cartucho de reagente para FE deve ser calibrado em cada período de 14 dias, assim como após determinados procedimentos de substituição de componentes ou de manutenção, conforme definido no *Manual de Utilização* do SYNCHRON CX.
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 Sistemas 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

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 CX4CE/5CE/7 (incluindo os Sistemas CX DELTA e CX PRO) calcularão o resultado final para 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.⁴

Quadro 2.0 Intervalos de referência

INTERVALOS	TIPO DE AMOSTRA	UNIDADES CONVENCIONAIS	UNIDADES S.I.
Bibliografia	Soro/Plasma (Recém-nascido)	100 – 250 µg/dL	17,9 – 44,8 µmol/L
	Soro/Plasma (Lactente)	40 – 100 µg/dL	7,2 – 17,9 µmol/L
	Soro/Plasma (Criança)	50 – 120 µg/dL	9,0 – 21,5 µmol/L
	Soro/Plasma (Homem adulto)	65 – 175 µg/dL	11,6 – 31,3 µmol/L
	Soro/Plasma (Mulher adulta)	50 – 170 µg/dL	9,0 – 30,4 µmol/L
SYNCHRON	Soro (Homem adulto)	45 – 182 µg/dL	8,1 – 32,6 µmol/L
	Soro (Mulher adulta)	28 – 170 µg/dL	5,0 – 30,4 µmol/L

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

Consulte a bibliografia (5,6,7), 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 25 voluntários saudáveis:

Quadro 3.0 Anticoagulantes Aceitáveis

ANTICOAGULANTE	NÍVEL TESTADO PARA DETECÇÃO DE INTERFERÊNCIAS IN VITRO	DESVIO MÉDIO PLASMA-SORO
Heparina-lítio	14 Unidades/mL	NSI ^a

Quadro 3.0 Anticoagulantes Aceitáveis, Continuação

ANTICOAGULANTE	NÍVEL TESTADO PARA DETECÇÃO DE INTERFERÊNCIAS IN VITRO	DESVIO MÉDIO PLASMA-SORO
Heparina sódica	14 Unidades/mL	NSI
Heparina amônio	14 Unidades/mL	NSI

a NSI = Sem Interferência Significativa (dentro de $\pm 7 \mu\text{g/dL}$ ou 5%).

LIMITAÇÕES

1. O EDTA, o citrato de sódio e o oxalato de potássio interferem com este método.
2. Sempre que possível, utilize material de laboratório descartável. Enxagúe o material de vidro com HCl 0,1N antes de utilizar.
3. A ingestão de contraceptivos orais eleva os valores de ferro e/ou capacidade total de fixação de ferro.⁸
4. A administração de ferro-dextrano pode causar elevação do ferro sérico total com esta metodologia.
5. As amostras lipêmicas $\leq 3+$ deverão ser ultra-centrifugadas e a análise deve ser realizada no infranato.
6. Este ensaio não é recomendado para doentes submetidos a tratamento com deferoxamina (ou seja, Desferal[®]) ou outros compostos quelantes de ferro.
7. A ingestão de ferro (incluindo vitaminas ou suplementos reforçados com ferro) pode causar níveis transientes de ferro elevados.⁹
8. Certos agentes de contraste à base de gadolínio para ressonância magnética, tais como Omniscan[®], Optimark[®] e Magnevist[®], podem interferir com este método¹⁰.

INTERFERÊNCIAS

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

Quadro 4.0 Interferências

SUBSTÂNCIA	FONTE	NÍVEL TESTADO	EFEITO OBSERVADO
Hemoglobina	Hemolisado de RBC	100 mg/dL	NSI ^a
Bilirrubina	Humano/a (total)	21 mg/dL	NSI
	Humano (Conjugado)	8,0 mg/dL	NSI
Lipemia	Humano/a	2+	NSI
Magnésio	NA ^b	12 mg/dL	NSI
Cobre	NA	450 $\mu\text{g/dL}$	NSI

a NSI = Sem Interferência Significativa (dentro de $\pm 7 \mu\text{g/dL}$ ou 5%).

b NA = Não aplicável.

2. O EDTA, o citrato de sódio e o oxalato de potássio interferem com este método.
3. Consulte a bibliografia (11,12,13), 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	5 – 500 µg/dL	0,9 – 89,5 µmol/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 foi avaliada através da análise de regressão de Deming de amostras dos doentes no intervalo de 30 µg/dL a 494 µg/dL, relativamente aos métodos clínicos aceites.

Y (Sistemas SYNCHRON CX) ^a	= 1,02X - 0,92
N	= 67
MÉDIA (Sistemas SYNCHRON CX) ^a	= 147,95
MÉDIA (Sistemas SYNCHRON CX – Reagente de FERRO)	= 146,56
COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO (r)	= 0,999

a Os dados apresentados foram obtidos utilizando os Sistemas SYNCHRON CX7. A equivalência entre os Sistemas SYNCHRON CX e SYNCHRON CX7 foi estabelecida através da análise de regressão de Deming.

Consulte a bibliografia (14), para obter informações sobre a realização de testes de equivalência.

PRECISÃO

Um Sistemas 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 (%)
		µg/dL	µmol/L	µg/dL	µmol/L	
Intra-ensaio	Soro/Plasma	3,5	0,6	140,0	25,1	2,5
Total	Soro/Plasma	5,3	1,0	140,0	25,1	3,8

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.

O quadro abaixo apresenta dados comparativos sobre o desempenho do Sistemas SYNCHRON CX[®], avaliado segundo as Orientações EP5-T2 propostas pelo NCCLS.¹⁵ 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 (µg/dL)	EP5-T2 Estimativas de pontos calculados	
						SD	%CV
Intra-ensaio	Soro	Controlo 1	1	80	53,5	1,4	2,6
	Soro	Controlo 2	1	80	166,5	2,6	1,6
	Soro	Controlo 3	1	80	270,5	2,2	0,8
Total	Soro	Controlo 1	1	80	53,5	1,7	3,2
	Soro	Controlo 2	1	80	166,5	3,4	2,1
	Soro	Controlo 3	1	80	270,5	3,4	1,2

a 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.

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.

NOTAS DE RODAPÉ

* FerroZine é uma marca comercial registada da Hach Chemical Co.

BIBLIOGRAFIA

1. Tietz, N. W., *Textbook of Clinical Chemistry*, W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA (1986).
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. Tietz, N. W., *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1995).
5. 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).
6. Tietz, N. W., ed., *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 3rd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1987).
7. Henry, J. B., *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 18th Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA (1991).
8. Weissman, M., Pileggi, V. J., *Clinical Chemistry: Principles and Techniques*, Harper and Row Publishers, Hagerstown, MD (1974).
9. Burtis, C. A., Ashwood, E. R., *Tietz Textbook of Clinical Chemistry* 3rd Edition, pp 1701, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1999).
10. Kerry, A.S. et al. "Gadolinium Magnetic Resonance Contrast Agents Produce Analytic Interference in Multiple Serum Assays." *Am J Clin Pathol* 121:282-92 (2004).
11. Young, D. S., *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 3rd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1990).
12. Friedman, R. B., Young, D. S., *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*, 2nd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1989).
13. Young, D. S., *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*, AACC Press, Washington, D.C. (1993).
14. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*, Tentative Guideline, NCCLS publication EP9-T, Villanova, PA (1993).
15. 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 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