

Reagentes suPARnostic® TurbiLatex

Instruções de utilização

REF T008 e T009

suPARnostic® e o logotipo ViroGates são marcas comerciais registadas da ViroGates A/S Dinamarca.
©2008 ViroGates.
Todos os direitos reservados.

CE **IVD**



ViroGates A/S
Banevænget 13
Birkerød 3460,
Dinamarca
Tel: +45 2113 1336
www.virogates.com

Este produto está protegido por uma ou mais patentes americanas, europeias e/ou estrangeiras. O produto T008 e T009 é validado no sistema automatizado Abbott Architect 16000 (Architect 16000® é uma marca comercial da Abbott) e estas instruções de utilização são dedicadas a este analisador bioquímico.

Consulte a página da Web <http://www.virogates.com> para obter as instruções de utilização para outros analisadores bioquímicos e outros idiomas. Como alternativa, entre em contacto com o seu distribuidor local para obter instruções no seu idioma.

FINALIDADE

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Os Reagentes suPARnostic® TurbiLatex são um ensaio de diagnóstico *in vitro* usado para determinar o nível do recetor do ativador de plasminogénio da uroquinase solúvel (suPAR) em plasma humano K2-EDTA e heparina de lítio em analisadores bioquímicos automatizados. O suPARnostic® TurbiLatex é um teste quantitativo que mede o nível de suPAR em ng/ml. Destina-se a auxiliar na deteção e avaliação de distúrbios inflamatórios e ativação imunológica.

UTILIZADOR E DOENTE PREVISTOS

Para uso profissional.

Os utilizadores típicos são técnicos de laboratório em laboratórios centrais.

Os doentes típicos estão presentes nos Departamentos de Emergência (DE) ou Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

Medicina aguda

Para doentes de cuidados agudos não selecionados, o suPARnostic® TurbiLatex é usado para identificar o nível de inflamação e ativação imunológica para apoiar as decisões de triagem em conjunto com as descobertas clínicas e os resultados de outros testes laboratoriais.

COVID-19

Em doentes com vírus COVID-19 confirmado, o suPARnostic® TurbiLatex é usado para identificar o nível de inflamação e ativação imunológica para auxiliar na determinação do risco de insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica em conjunto com descobertas clínicas e resultados de outros exames laboratoriais.

suPAR É UM MARCADOR DE PROGRESSÃO DA DOENÇA

suPAR é a forma solúvel do recetor do ativador de plasminogénio da uroquinase (uPAR). A quantidade de suPAR é uma medida de ativação imunológica e inflamação.¹ suPAR é um biomarcador aumentado pela presença e gravidade da doença.

Em doentes nos DE não selecionados, o suPAR tem um alto valor preditivo negativo para descartar a progressão da doença². Isto significa que os doentes com um nível de suPAR baixo (<4 ng/ml) apresentam um bom prognóstico e baixo risco de readmissão e mortalidade³, auxiliando na decisão de alta do doente. Por outro lado, um alto nível de suPAR (>6 ng/ml) é uma forte medida de inflamação crónica e um risco subjacente de resultados adversos, incluindo mortalidade a curto prazo (no hospital, 30 ou 90 dias)², apoiando a decisão de exames adicionais do doente.

O uso do suPAR na rotina clínica agrega conhecimento adicional significativo à avaliação padrão baseada em sistemas de pontuação de alerta precoce e parâmetros padrão na pré-admissão de doentes médicos agudos. Portanto, o suPAR é um biomarcador amplamente aplicável, por exemplo, nos DE, especialmente no que diz respeito às decisões de alta dos doentes e à identificação de doenças inflamatórias não diagnosticadas.

Um estudo de intervenção aleatório por conglomerados mostrou que a triagem ascendente ou descendente de doentes com base nos níveis de suPAR aumentou o número de doentes que receberam alta (baixo risco) em 34%⁴ e reduziu os dias de internamento⁵.

Em doentes com COVID-19 confirmado, os níveis de suPAR abaixo de 4 ng/ml sugerem um baixo risco de desenvolver insuficiência respiratória e podem receber alta para quarentena domiciliar.⁶

PRINCÍPIOS DO TESTE

O teste suPARnostic® TurbiLatex é um imunoensaio turbidimétrico com partículas reforçadas (PETIA) que determina quantitativamente o suPAR em amostras de plasma humano. O kit consiste em dois reagentes que são carregados separadamente. O equipamento mistura automaticamente os reagentes R1 e R2 com a amostra, de acordo com o ciclo de teste. Os reagentes são constituídos por partículas reforçadas com látex revestidas com anticorpos anti-suPAR (rato/ratinho), que se aglutinam com as moléculas de suPAR presente na amostra. Durante o tempo de incubação forma-se um complexo antigénio-anticorpo. O tamanho do complexo é estimado usando tecnologia espectrofotométrica num comprimento de onda de 570–590 nm. O grau de turbidez causado pela aglutinação, é uma medida da concentração do suPAR na amostra. Quanto maior a concentração do suPAR, maior a turbidez.

REAGENTES E MATERIAIS

Reagentes fornecidos:

- Reagente 1: Tampão de diluição (solução tampão de glicina (pH 8,2) e conservantes)
- Reagente 2: Reagente de partículas de látex (solução tampão de fosfato (pH 6,1), partículas de látex revestidas com anticorpos anti-suPAR e conservantes)

Este kit é composto por um tampão de diluição de Reagente 1 pronto para utilização e uma solução de Reagente 2 pronta para utilização de partículas de látex revestidas com anticorpos anti-suPAR.

Produto/Tampão	Reagente 1	Reagente 2	N.º de testes
T008	20,0 ml	8,4 ml	90*
T009	49,9	18,8	250*

*N.º de testes refere-se às medições disponíveis para testes de amostra quando todo o reagente é transferido para a cassete vazia. Os volumes de reagentes incluem adicionalmente os volumes mortos das cassetes e 12 testes usados para calibração. As cassetes são para uso único.

Material necessário, mas não fornecido:

- Calibradores suPARnostic® TurbiLatex
- Controlos suPARnostic® TurbiLatex
- Sistema Abbott Architect 16000
- Cassetes vazias para Abbott Architect 16000
- Equipamentos gerais de laboratório

PRECAUÇÕES

Para uso laboratorial profissional.

Para uso diagnóstico *in vitro*. Tome as precauções padrão necessárias para manusear todos os reagentes de laboratório. O descarte de todos os resíduos deve seguir as diretrizes locais. A ficha de dados de segurança está disponível para utilizadores profissionais mediante solicitação.

- Não utilizar os componentes do kit depois da data de validade indicada.
- Não congelar nenhum dos componentes do kit.
- Não misturar reagentes de diferentes lotes de kits.
- Não trocar as tampas dos recipientes do reagente, pois isso pode causar contaminação ou mistura.
- Não pipetar com a boca nem ingerir qualquer um dos reagentes.
- Não fumar, comer ou beber durante o ensaio ou em áreas onde as amostras ou reagentes são manuseados.
- Não misturar amostras de plasma de doentes diferentes ou amostras de sangue diferentes do mesmo doente.
- As amostras humanas podem estar contaminadas com agentes infecciosos. Portanto, não ingerir, expor a feridas abertas ou respirar aerossóis.
- Utilizar luvas de proteção e descartar as amostras biológicas de acordo com as regulamentações.
- Ter em atenção possíveis diluições de suPAR no caso de transfusão, infusão ou semelhantes.

ARMAZENAMENTO E MANUSEAMENTO

O kit de reagentes suPARnostic® TurbiLatex deve ser armazenado a uma temperatura entre 2-8 °C – não congelar.

Antes de usar, verifique a data de validade no rótulo.

Os reagentes suPARnostic® são produzidos com prazo de validade de 2 anos a partir da data de produção.

Os reagentes têm 8 semanas de estabilidade de uso quando mantidos a 2-8 °C e com um mínimo de calibração mensal.

A estabilidade do reagente pode ser afetada se não for armazenado corretamente e podem ser obtidos resultados ineficazes e enganosos. Se aparecer qualquer coloração ou precipitação, descarte os reagentes.

COLHEITA E PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS

Foram validadas amostras de sangue colhidas em K2-EDTA e heparina de lítio.

A colheita de amostras de sangue deve ser realizada por pessoal autorizado usando técnicas aprovadas de punção venosa.

Para preparar amostras de plasma, colha sangue total num tubo de colheita de sangue que contenha anticoagulante K2-EDTA ou heparina de lítio. Em seguida, centrifugue o sangue a 3000 x g entre 1-10 minutos ou até que as células sanguíneas e o plasma se separem. Certifique-se de que as amostras, calibradores e controlos estão à temperatura ambiente antes da medição. Devido a possíveis efeitos de evaporação quando carregados no instrumento, as amostras, os calibradores e os controlos devem ser analisados no espaço de 2 horas.

NOTA: Não utilize espécimes de amostras hemolisadas, contaminadas ou hiperlipêmicas.

PROCEDIMENTO DE ENSAIO

- 1) Instale o método suPARnostic® utilizando os parâmetros de aplicação fornecidos no final desta nota no sistema Abbott Architect I6000.
- 2) Transfira os reagentes suPARnostic® TurbiLatex para as cassetes apropriadas Abbott Architect I6000 antes de carregá-los no equipamento.
Para T008, devem ser obtidos dois cartuchos brancos (Abbott #4J6620, 20 ml). O volume morto estimado para o Reagente 1 e o Reagente 2 é de 1,5 ml.
Para T009, deve-se obter um cartucho branco (Abbott #3E2120, 55 ml) para o Reagente 1 e um cartucho branco (Abbott #4J6620, 20 ml) para o Reagente 2. Também é possível uso de dois cartuchos brancos pequenos (Abbott #3E2120, 55 ml) para o Reagente 1 e para o Reagente 2. O volume morto estimado para o Reagente 1 e para o Reagente 2 é de 1,5 ml.
- 3) Carregue o cartucho de reagentes no analisador.
- 4) Carregue a amostra de sangue diretamente no analisador se estiver totalmente automatizado ou isole o plasma antes do carregamento.
- 5) O tempo de execução do ensaio é de 10 minutos com:
 - 1.ª incubação: 150 µl de Reagente 1 com 10 µl da amostra.
 - 2.ª incubação: São adicionados 50 µl de Reagente 2 à mistura e são formados os complexos antígeno-anticorpos.
- 6) A turbidez da amostra é medida em intervalos de tempo definidos num comprimento de onda de 572 nm.
- 7) Os resultados são determinados através de uma curva de calibração criada pela medição de um conjunto de calibradores (#T007) com uma concentração conhecida de suPAR.
- 8) O resultado da medição é calculado determinando a diferença dos valores de absorvância em 2 pontos de leitura. O analisador calcula automaticamente a concentração de analito de cada amostra em ng/ml.

CALIBRAÇÃO

Juntamente com o kit de reagentes suPARnostic® TurbiLatex, os calibradores suPARnostic® TurbiLatex (#T007) devem ser usados para calibração. Recomenda-se repetir a calibração pelo menos uma vez por mês. Além disso, a recalibração é necessária quando é usado um novo lote de reagentes suPARnostic® TurbiLatex. A calibração é realizada de acordo com as instruções fornecidas com os calibradores suPARnostic® TurbiLatex.

CONTROLO DE QUALIDADE

O controlo de qualidade dos reagentes suPARnostic® TurbiLatex deve ser realizado com os controlos suPARnostic® TurbiLatex (#T003) no mínimo após cada calibração e de acordo com as diretrizes do laboratório. Se os valores de CQ excederem o intervalo máximo/mínimo estabelecido, o laboratório deve realizar ações corretivas.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Níveis e limites suPAR

Doentes médicos de cuidados agudos e risco de mortalidade em 90 dias

Os limites para interpretar os resultados de doentes de cuidados agudos foram estabelecidos com base nas medidas basais do suPAR de 990 doentes atendidos no DE num ensaio multicêntrico espanhol.¹⁴ A idade média foi de 68 anos (53–81), 50,8% eram homens, a mediana do suPAR foi de 3,8 ng/ml (intervalo interquartil de 2,8–6,0). No total, 47 morreram durante o acompanhamento de 90 dias. Dos 990 doentes, 520 (52,5%) apresentaram um suPAR abaixo de 4,0 ng/ml. Os doentes com suPAR <4,0 ng/ml apresentaram baixo risco de mortalidade em 90 dias (N=5, 0,96%), resultando num valor preditivo negativo (VPN) de 99,0%, sensibilidade de 89,4% e especificidade de 54,6%. Nos doentes com suPAR >6,0 ng/ml (N=245 (24,8%), 33 doentes morreram durante o acompanhamento de 90 dias (13,5%), resultando num valor preditivo positivo (VPP) de 13,5%, sensibilidade de 70,2% e especificidade de 77,5%.

	90 dias de acompanhamento		Total	VPP	VPN
	Faleceu	Sobreviveu			
Elevado risco (suPAR >6,0 ng/ml)	33	212	245	13,5%	
Risco médio (suPAR 4,0–6,0 ng/ml)	9	216	225		
Baixo risco (suPAR <4,0 ng/ml)	5	515	520		99,0%
Total	47	943	990		
Sensibilidade/especificidade (<4,0 ng/ml)	89,4%	54,6%			
Sensibilidade/especificidade (>6,0 ng/ml)	70,2%	77,5%			

Tabela 1: Mortalidade em 90 dias de acordo com os limites de suPAR num estudo multicêntrico espanhol.

COVID-19 e risco de insuficiência respiratória

Para doentes que testaram positivo para a COVID-19, as medições basais do suPAR foram feitas no intervalo de 48 horas após os doentes serem apresentados no hospital⁶. A insuficiência respiratória foi definida como a necessidade de ventilação mecânica no intervalo de 2 semanas. O estudo incluiu 57 doentes, dos quais 21 desenvolveram insuficiência respiratória. Nenhum dos doentes com suPAR abaixo de 4,0 ng/ml desenvolveu insuficiência respiratória resultando num VPN de 100%, sensibilidade de 100% e especificidade de 36,1%. Dos 21 doentes que desenvolveram insuficiência respiratória, 18 apresentaram níveis basais de suPAR acima de 6,0 ng/ml, resultando num VPP de 85,7%, sensibilidade de 85,7% e especificidade de 81,3%.

Nível suPAR	Interpretação, DE e COVID-19
<4,0 ng/ml	Baixo risco Apoia a decisão de alta. A condição de saúde subjacente é boa e o prognóstico de sobrevida é alto. Baixo risco de insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica em doentes com COVID-19.
4,0-6,0 ng/ml	Risco médio Presente alguma atividade da doença ou comorbidade. São esperadas algumas readmissões e mortalidade após seis meses de acompanhamento. Risco médio de insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica em doentes com COVID-19.
>6,0 ng/ml	Elevado risco É necessária atenção clínica - elevado risco de mortalidade. Apoia a decisão de admissão e tratamento Elevado risco de insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica em doentes com COVID-19.

Tabela 2: Esquema de decisão clínica suPAR simplificado^{6,14}.

VALORES ESPERADOS EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

Todos os indivíduos têm um nível de suPAR mensurável. Em doadores de sangue saudáveis (N=9305), o nível médio de suPAR para homens com idade entre 18-65 anos é de 2,2 ng/ml (intervalo de 25-75% de 1,8-2,9 ng/ml)⁷, para mulheres com idade entre 18-65 anos é de 2,6 ng/ml (intervalo de 25-75% de 2,1-3,2 ng/ml)⁷, para doentes que se apresentam no DE, o nível de suPAR é cerca de 3,0-6,0 ng/ml^{2,3,8}. Em doentes com doença grave e falência de órgãos, o suPAR costuma ser de dois dígitos^{9,10}. Quanto maior o nível, maior o risco de progressão da doença e pior o prognóstico.

DESEMPENHO CLÍNICO

Validação de limites

Doentes médicos de cuidados agudos

Os dados de validação clínica são de um estudo observacional prospetivo de doentes médicos agudos não selecionados que se apresentaram no DE do Hospital Mikkeli na Finlândia.¹¹ Foi incluído um total de 1747 doentes médicos agudos, que tiveram o suPAR medido através do suPARnostic® TurbiLatex. A idade mediana foi de 70 anos (IQR: 57-79), e 51,4% eram homens. Entre os doentes com suPAR abaixo de 4,0 ng/ml (N=804, 46,0%), 8 (1,0%) morreram no acompanhamento de 90 dias, resultando num valor preditivo negativo de 99,0%, sensibilidade de 94,2% e especificidade de 47,9%. Entre os doentes com suPAR acima de 6,0 ng/ml (N=429, 24,6%), 87 doentes (20,3%) morreram no acompanhamento de 90 dias, resultando num valor preditivo positivo de 20,1%, sensibilidade de 63,0% e especificidade de 78,7%. Os dados para acompanhamento de 90 dias são mostrados na Tabela 3.

	Acompanhamento de 90 dias		Total	VPP	VPN
	Faleceu	Sobreviveu			
Elevado risco (suPAR >6,0 ng/ml)	87	342	429	20,3%	
Risco médio (suPAR 4,0–6,0 ng/ml)	43	471	514		
Baixo risco (suPAR <4,0 ng/ml)	8	796	804		99,0%
Total	138	1609	1,747		
Sensibilidade/especificidade (<4,0 ng/ml)	94,2%	49,5%			
Sensibilidade/especificidade (>6,0 ng/ml)	63,0%	78,7%			

Tabela 3: Mortalidade em 90 dias em doentes médicos agudos no estudo de validação finlandês.

COVID-19

Os dados de validação clínica são de um estudo observacional prospetivo no Mikkeli Central Hospital, na Finlândia, utilizando o suPARnostic® TurbiLatex num cobas c 501. O estudo incluiu 100 doentes médicos agudos que testaram positivo para SARS-CoV-2 no Departamento de Emergência do Mikkeli Central Hospital, na Finlândia.¹⁵

Os resultados da validação do suPAR para estratificação de doentes com COVID-19 quanto ao risco de desenvolver insuficiência respiratória grave e necessitar de ventilação mecânica são mostrados na Tabela 4.

	Acompanhamento de 90 dias		Total	VPP	VPN
	Faleceu	Sobreviveu			
Elevado risco (suPAR >6,0 ng/ml)	5	44	49	10,2%	
Risco médio (suPAR 4,0–6,0 ng/ml)	0	27	27		
Baixo risco (suPAR <4,0 ng/ml)	0	24	24		100%
Total	5	95	100		
Sensibilidade/especificidade (<4,0 ng/ml)	100%	25,3%			
Sensibilidade/especificidade (>6,0 ng/ml)	100%	53,7%			

Tabela 4: Desenvolvimento de insuficiência respiratória em 90 dias em doentes com COVID-19 de acordo com os limites do suPAR.

LIMITAÇÕES

O prognóstico clínico não deve ser baseado apenas nos resultados do teste suPARnostic® TurbiLatex. Em vez disso, os resultados devem ser interpretados considerando a história clínica do doente e outros resultados de testes diagnósticos.

DESEMPENHO ANALÍTICO

ESTABILIDADE DA AMOSTRA

Devem ser adicionadas ao instrumento amostras de sangue para uma amostragem automatizada no intervalo de 2 horas após a amostragem para evitar hemólise.

As amostras devem ser preferencialmente analisadas o mais rápido possível, mas as amostras de plasma K2-EDTA e heparina de lítio são estáveis para:

- 24 horas à temperatura ambiente (20–25 °C).
- 3 dias a 2–8 °C.

FORMAÇÃO NECESSÁRIA

Para usar os reagentes suPARnostic® Turbilatex, o utilizador deve ter formação para operar o analisador químico.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Os resultados apresentados abaixo foram obtidos com o uso dos reagentes suPARnostic® Turbilatex no Abbott Architect 16000. Portanto, os dados mostrados são válidos apenas para o Abbott Architect 16000.

RESULTADOS

Os resultados são calculados por regressão linear.

Se for utilizado um método de cálculo diferente da regressão linear, o método deve ser validado. Em seguida, controle o ajuste da curva utilizando os controlos suPARnostic® Turbilatex e execute medidas corretivas se os resultados excederem o limite superior e inferior.

INTERVALO DE MEDIÇÃO

O intervalo de medição do teste suPARnostic® Turbilatex é de 1,8 ng/ml a 16,0 ng/ml no Abbott® Architect 16000.

Não é recomendado diluir amostras com resultados acima do intervalo de medição.

LIMITES ANALÍTICOS

O Limite do Branco (LoB) foi determinado com o percentil 95 em 60 determinações do branco observadas.

O Limite de Detecção (LoD) foi calculado a partir da precisão da determinação de 60 amostras de baixo nível com erro Tipo II (falsos negativos - β) a 5%.

O Limite de Quantificação (LoQ) foi determinado a partir da precisão e exatidão das 60 determinações de amostra de baixo nível com TE (Erro Total para o analito) de 30% em relação ao kit suPARnostic® Turbilatex num equipamento Roche Cobas cIII.

Tipo de plasma	LoB	LoD	LoQ
EDTA	0,4 ng/ml	0,7 ng/ml	0,7 ng/ml
Heparina de lítio	0,4 ng/ml	0,8 ng/ml	0,8 ng/ml

O LoB e o LoD foram estabelecidos seguindo o CLSI EP17¹³. O LoQ foi estabelecido de acordo com o IUPAC, Codex Alimentarius Procedural Manual, 15.ª edição.

INTERFERÊNCIA

Amostras com níveis de hemoglobina, lípidos ou bilirrubina anormalmente elevados podem interferir no desempenho e na sensibilidade do ensaio.

Não foi observada qualquer interferência para as seguintes concentrações.

Substância:	Concentração:
Bilirrubina	350 μ mol/l
Hemoglobina	1,4 g/l

Triglicérides	3,3 g/l
Fator reumatoide	>440 UI/ml
HAMA	Título >640*

Os estudos de interferência foram realizados usando um protocolo CLSI EP07-A2 modificado.¹³

As soluções de fator reumatoide e HAMA foram preparadas através da adição de soluções concentradas de reumatoide e HAMA a agregados de plasma humano.

Em casos raros, a gamopatia, especialmente a do tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenström), pode produzir resultados imprecisos. Doentes com diagnóstico confirmado de anti-TPO ou outras doenças autoimunes demonstraram interferir em alguns casos.

Embora tenham sido tomadas precauções para minimizar a interferência causada por anticorpos heterofílicos, podem ser observados resultados errôneos. Portanto, qualquer valor de suPAR acima de 10 ng/ml deve ser cuidadosamente investigado e os resultados excepcionalmente altos, por exemplo, acima de 20 ng/ml podem ser resultados falso-positivos causados por interferência.

LINEARIDADE

O teste de reagentes suPARnostic® TurbiLatex é linear de 1,8 ng/ml a 26,5 ng/ml. Os dados foram obtidos a partir do cobas c 502 da Roche.

EFEITO HOOK

O teste de reagentes suPARnostic® TurbiLatex não revelou qualquer efeito de prozona nas concentrações até 70,0 ng/ml.

PRECISÃO

Amostras baixas, médias e elevadas foram medidas com duas réplicas em duas execuções separadas por dia durante 20 dias.

Amostra de sangue colhida no anticoagulante K2-EDTA.	Nível médio de suPAR (ng/ml)	Repetibilidade (CV)	Precisão no intervalo de um dia (CV)	Precisão entre dias (CV)	Precisão dentro do laboratório (CV)
Baixo	3,8	9,9%	0,0%	6,4%	11,6%
Médio	5,6	5,8%	0,0%	4,0%	7,0%
Elevado	9,1	4,0%	2,2%	4,3%	5,9%

Amostra de sangue colhida no anticoagulante heparina de lítio.	Nível médio de suPAR (ng/ml)	Repetibilidade (CV)	Precisão no intervalo de um dia (CV)	Precisão entre dias (CV)	Precisão dentro do laboratório (CV)
Baixo	3,8	8,2%	0,0%	5,1%	9,5%
Médio	5,1	4,7%	1,3%	6,4%	7,3%
Elevado	8,7	3,5%	3,6%	4,2%	5,4%

O estudo de precisão intermediária foi realizado de acordo com o protocolo CLSI EP05-A2.¹³

PRECISÃO (COMPARAÇÃO DE MÉTODOS)

O suPARnostic® TurbiLatex é calibrado em relação a um controlo interno verificado com suPARnostic® ELISA. A variação máxima permitida entre suPARnostic® ELISA e TurbiLatex é de 15% e, entre lotes de TurbiLatex, é de 10%.

Foram realizados cálculos de desvios e correlação para o suPARnostic® TurbiLatex no Cobas c III da Roche para estimar a capacidade do kit suPARnostic® TurbiLatex de quantificar suPAR em amostras de doentes. Foram medidas 105 amostras com um lote de reagentes suPARnostic® TurbiLatex e os resultados foram comparados.

Resultados:

Tipo de amostra	N.º de pares	Inclinação	Interseção y	Correlação Pearson	Valor do intervalo
Plasma baseado em K2-EDTA	105	1,05	-0,18	0,995	2,2 - 16,4 ng/ml
Plasma baseado em heparina	105	1,01	-0,19	0,986	2,7-15,0 ng/ml

X = suPARnostic® TurbiLatex no Cobas cIII da Roche

Y = suPARnostic® TurbiLatex no Abbott Architect I6000 I6000

EFEITO ANTICOAGULANTE (COMPARAÇÃO DE MÉTODOS)

O suPARnostic® TurbiLatex é calibrado para amostras de plasma com anticoagulante K2-EDTA. Portanto, os cálculos de desvio e correlação para amostras de plasma baseadas em K2-EDTA devem ser considerados quando for usado um anticoagulante de heparina de lítio.

Assim, foram colhidas 45 amostras do mesmo indivíduo em K2-EDTA e as amostras de heparina de lítio retiradas de um único indivíduo foram medidas com um lote de reagentes suPARnostic® TurbiLatex, tendo os resultados sido comparados.

Tipo de amostra	N.º de pares	Inclinação	Interseção y	Correlação Pearson	Valor do intervalo
Plasma de heparina de lítio	45	1,1219	-0,0571	0,982	2,2-12,1 ng/ml

X = suPARnostic® TurbiLatex em plasma K2-EDTA.




Y = suPARnostic® TurbiLatex em plasma de heparina de lítio. Os estudos foram realizados com o analisador bioquímico Siemens Atellica®.

Ao usar plasma com anticoagulante de heparina de lítio, deve ser adicionado o fator de correção seguinte para compensar a matriz inerente:

Resultado correlacionado = (Resultado obtido para plasma de heparina de lítio) - 0,0571)/1,1219

TRATAMENTO DE RESÍDUOS

Descarte os reagentes não utilizados e resíduos de acordo com os regulamentos nacionais, federais, estaduais e locais.

REF		
N.º de catálogo	Contém o suficiente para <n> testes	Validade
IVD		LOT
Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>	Limite de temperatura	N.º de lote

REFERÊNCIAS

- 1) Desmedt S. *et al.* The intriguing role of soluble urokinase receptor in inflammatory diseases. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2017 Mar;54(2):117-133
- 2) Rasmussen L. J. H. *et al.* Combining National Early Warning Score with Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) Improves Risk Prediction in Acute Medical Patients: A Registry-Based Cohort Study. *Crit Care Med.* 2018 Dec;46:1961-8.
- 3) Rasmussen L. J. H., *et al.* Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) in acute care: a strong marker of disease presence and severity, readmission and mortality. A retrospective cohort study. *Emerg Med J.* 2016 Nov;33:769-75.
- 4) Schultz *et al.* Availability of suPAR in emergency departments may improve risk stratification: a secondary analysis of the TRIAGE III trial *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine BMC* (2019) 27:43
- 5) Schultz, M. *et al.* Early Discharge from the Emergency Department Based on Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) Levels: A TRIAGE III Substudy, Hindawi, Disease Markers, Volume 2019
- 6) Rovina *et al.* Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) as an early predictor of severe respiratory failure in patients with COVID-19 pneumonia. *Crit Care*, 2020 Apr 30;24(1):187;
- 7) Haastrup E., *et al.*: Soluble urokinase plasminogen activator receptor as a marker for use of antidepressants. *PLoS One* 2014.
- 8) Raggam R. B. *et al.* Soluble urokinase plasminogen activator receptor predicts mortality in patients with systemic inflammatory response syndrome. *J Intern Med* 2014, 276(6):651-8
- 9) Koch A., *et al.* Clinical relevance and cellular source of elevated soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) in acute liver failure. *Liver Int* 2014;34:1330-1339.
- 10) Donadello K., *et al.* Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor as a prognostic biomarker in critically ill patients. *J Crit Care.* 2014 Feb;29(1):144-9.
- 11) Seppälä, S. *et al.* suPAR Cut-offs for Stratification of Low, Medium, and High-risk Acute Medical Patients in the Emergency Department, preprint available at <https://www.researchsquare.com/article/rs-542503/v1>
- 12) Azam Tu, *et al.* International Study of Inflammation in COVID-19. Soluble Urokinase Receptor (SuPAR) in COVID-19-Related AKI. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Nov;31(11):2725-2735.
- 13) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. EP17-A, Vol. 24 N.º 34 Substitui EP17-P, Vol. 24 N.º 10. <https://www.clsi.org/>
- 14) Dados não publicados de um estudo multicêntrico em Espanha

- 15) Altintas I, *et al.* suPAR Cut-Offs for Risk Stratification in Patients With Symptoms of COVID-19. Biomark Insights. 2021 Aug

PARÂMETROS DE APLICAÇÃO

Para o sistema ABBOTT Architect I6000®

Parâmetros gerais

Nome:	suPAR	Tipo de ensaio:	Fotométrico
Número do ensaio:	*1	Disponibilidade do ensaio:	Ativo
Versão do ensaio:	1	Versão Cal:	

Definições da reação

Modo de reação:	Terminar	Tempo de leitura principal:	32 – 33
Comprimento de onda primário:	572		
Comprimento de onda secundário:	Nenhum	Tempo de correção de cor:	0 – 0
Última leitura obrigatória:	33	Tempo de leitura em branco:	19 – 20
Faixa de absorvância:	0,0000 – 0,0000		
Tipo de amostra em branco:	Próprio (automático)		

Reagente/Amostra

Reagente:	suPAR		
Volume do reagente R1:	150	Volume do reagente R2:	50
Volume de água R1:	0	Volume de água R2:	0
Modo de dispensa R1:	Tipo 6	Modo de dispensa R2:	Tipo 5
Nome do diluente:	Salina	Modo de dispensa do diluente:	Tipo 0

Nome da diluição	Volume da amostra	Diluyente volume da amostra	Volume de diluyente	Volume de água	Fator de diluição
Normal	10,0	0,0	0,0		1:1,00

Verificações de validade

Tipo de verificação de reação: Nenhum

Tempo de leitura de intervalo A:

Tempo de leitura de intervalo B:

Limite de cálculo:

Absorvância mínima:

Linearidade da taxa: 0

Variação de absorvância
máxima:**Parâmetros de calibração**

Método de calibração: Linear

Fator cal uso:

Fator:

Horas de intervalo completo: 0

Horas de intervalo de ajuste: 0

Tipo de ajuste: Nenhum

Nível de ajuste:

Fator cal esperado: 0,0000

Tipo de pedido padrão: Total

% de tolerância do fator
esperado: 0Faixa de absorvância em
branco: 0,0000 – 0,0000

Período:

Faixa de absorvância de
intervalo: 0,0000 – 0,0000

Ajuste máximo da curva: 0,0000

Nome do conjunto de
calibradores: *2

Réplicas: 2

Nível de cal	Concentração [ng/ml]	Volume da amostra	Nível de amostra diluído	Volume de diluente	Volume de água
Cal 0. – Em branco	*2	10,0	0,0	0	0
Cal. 1	*2	10,0	0,0	0	0
Cal. 2	*2	10,0	0,0	0	0
Cal. 3	*2	10,0	0,0	0	0
Cal. 4	*2	10,0	0,0	0	0
Cal. 5	*2	10,0	0,0	0	0

Parâmetros de resultados

Intervalo de linearidade: 2,0 – 16,0

Especificação do intervalo
da bandeira:

Género	Idade	Intervalo normal	Intervalo extremo

Unidade de resultadoUnidade de concentração ng/ml
do resultado:Casas decimais do 1
resultado:Fator de
correlação:
Intercetar:***1: Valor definido pelo utilizador*****2: Concentrações específicas do lote – consulte CoA**