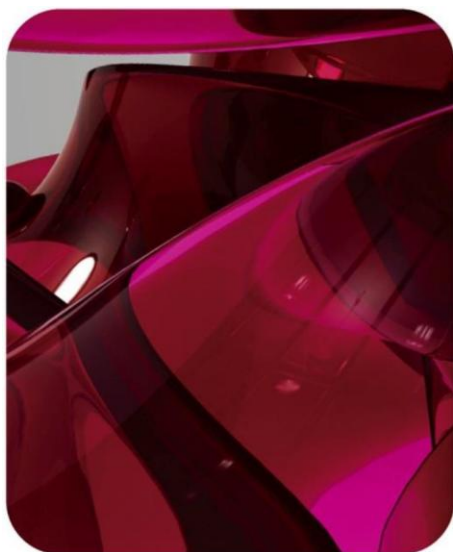




AESKU.DIAGNOSTICS

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS



AESKUBLOTS®

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

MANUAL DE INSTRUÇÕES

AESKUBLOTS® ANA-17 Pro

Ref 4001





Ref. do produto	4001
Desc. do produto	ANA-17 Pro
N.º Rev. do Manual	010a: 2025-03-26

Manual de instruções

Índice

1	Utilização prevista.....	1
2	Aplicação Clínica e Princípio do Ensaio	1
3	Conteúdos do Kit	3
4	Armazenamento e Período de Conservação.....	4
5	Precauções de Utilização e Introduções Gerais.....	4
6	Recolha de amostras, Manuseamento e Armazenamento	6
7	Procedimento de ensaio	6
8	Interpretação qualitativa.....	9
9	Dados técnicos	11
10	Dados de desempenho.....	12
11	Eliminação	15
12	Literatura	16
13	Símbolos regulamentares	17



1 Utilização prevista

AESKUBLOTS® ANA-17 Pro é um imunoenensaio enzimático baseado em membrana para a detecção qualitativa de anticorpos IgG contra dsDNA, nucleossomas, histonas, Sm, PCNA, Rib-P0, SS-A/Ro60kD, SS-A/Ro52kD, SS-B/La, CENP-B, SCL-70, U1-snRNP, AMA M2, Jo-1, Pm-Scl, Mi-2 e Ku em soro humano. Os antigénios estão localizados em linhas paralelas, em posições definidas de forma exata, numa membrana de nitrocelulose.

O ensaio é uma ferramenta de diagnóstico diferencial de doenças reumáticas sistémicas.

O kit de teste destina-se apenas a utilização profissional em laboratórios.

2 Aplicação Clínica e Princípio do Ensaio

Os anticorpos antinucleares (ANA) são uma ferramenta importante para o diagnóstico diferencial de doenças reumáticas sistémicas. A detecção de autoanticorpos no Imunoenensaio de Linha (LIA) com antigénios específicos correspondentes permite uma diferenciação simples e fiável de ANA pela sua especificidade. Os ANA são encontrados especialmente no lúpus eritematoso sistémico (LES) ativo e inativo, doenças mistas do tecido conjuntivo (DMTC), escleroderma, síndrome de Sjögren, cirrose biliar primária (CBP) e polimiosite. De acordo com a sua relevância para doenças autoimunes únicas, 17 antigénios são dispostos numa tira de teste **AESKUBLOTS® ANA-17 Pro** (LES, síndrome de Sjögren, síndrome de CREST, escleroderma, DMTC, CBP e miosite).

Anticorpos contra:

- Os nucleossomas são direcionados contra epítomos no complexo de histona (nucleossoma). Para além disso, anticorpos anti-dsDNA e anti-histona podem reconhecer epítomos do nucleossoma. Em comparação com os anticorpos anti-dsDNA, os anticorpos anti-nucleossoma são mais sensíveis e podem fornecer uma adição útil ao diagnóstico de LES (Chabre et al., 1995; Bruns et.al., 2000). Mais ainda, têm significância patogénica em nefrite lúpica (Van Bruggen et al., 1996; Amoura et al., 1999).
- Os dsDNA são considerados como específicos para o LES e foram observados em aproximadamente 50 a 80% dos pacientes.
- As histonas são comuns em pacientes com LES. No entanto, podem ocorrer noutras doenças do tecido conjuntivo. Anticorpos para histonas na ausência de outros autoanticorpos (especialmente anti-dsDNA) são um marcador característico para lúpus eritematoso induzido por medicamentos (Rubin 1999).
- Os Sm (antigénio Smith), bem como os anticorpos contra ADN de cadeia dupla (dsDNA), são altamente específicos para LES e, desta forma, estão incluídos nos critérios de diagnóstico e classificação para LES.
- U1-snRNP são patognomónicos para DMTC, mas também ocorrem no LES. É comum um título elevado de anticorpos contra este antigénio no síndrome de Sharp.



Ref. do produto	4001
Desc. do produto	ANA-17 Pro
N.º Rev. do Manual	010a: 2025-03-26

- SS-A (Ro; ribonucleoproteínas citoplásmicas solúveis e/ou nucleares de 52 kDa e 60 kDa) e anticorpos contra SS-B (La; proteína 48 kDa associada com polimerase RNA III) são principalmente encontrados em títulos elevados para síndrome de Sjögren primário e secundário mas também em SLE, bloqueio cardíaco congênito e lúpus neonatal.
- Os Scl-70 são direcionados contra topoisomerase I ADN. São altamente específicos para escleroderma sistêmico e são indicativos de progressão grave da doença.
- Os CENP-B (proteína B do centrômero 80 kDa) são comuns para o síndrome de CREST (69 % de pacientes com CREST), que é um tipo mais protelado de esclerose sistêmica.
- Os Jo-1 são direcionados contra histidil-tRNA sintetase (uma proteína citoplasmática envolvida em biossíntese proteica) e encontram-se em 20 a 40 % dos pacientes com polimiosite e dermatomiosite.
- As proteínas P ribossomais são direcionadas contra várias fosfoproteínas da grande subunidade ribossomal. Ocorrem em pacientes com lúpus sistêmico eritematoso (Elkon et al., 1985) e pacientes com lúpus com envolvimento cerebral (Bonfa et al., 1987).
- Os AMA M2 reagem com as proteínas do complexo cetoácido-desidrogenase da mitocôndria. Estas ocorrem em 95% dos pacientes com CBP em títulos elevados. A sua evidência é crucial para o diagnóstico de CBP e para a separação de outras doenças hepáticas colestáticas.
- O Ku reage principalmente com a subunidade p80, respetivamente um epítipo conformacional no heterodímero p70/p80 da quinase proteica dependente de ADN. Também ligam outras proteínas com homologia de sequência para p70/p80 (por ex. NFIV, TREF, EBP-80, E1BF e Ku-2). Ocorrem em 5 a 25% de pacientes com polimiosite e síndrome de sobreposição de escleroderma e em 1 a 7% de pacientes com miosite. Também ocorrem em pacientes com hipertensão pulmonar primária (aproximadamente 20%), com LES (5 a 10%), com síndrome de Sjögren (20%) e, ocasionalmente, com outras doenças do tecido conjuntivo (Cooley et al., 1999).
- Mi-2 ocorre em 15 a 20 % dos pacientes com dermatomiosite. Têm uma especificidade de diagnóstico elevada. 95% dos pacientes com anticorpos Mi-2 sofrem de dermatomiosite. No entanto, estas ocorrem raramente em pacientes com poliomiomiosite e são, desta forma, importantes para diagnóstico diferencial (Roux et al., 1998; Targoff 2000). O antígeno Mi-2 é parte de um complexo multiproteico nuclear, que pode estar envolvido na regulação do ciclo de proliferação celular.
- Os Pm-Scl são encontrados em 24% dos pacientes com síndrome de sobreposição Pm-Scl e em 3 a 10% de pacientes com escleroderma e polimiosite.
- PCNA são específicos para LES. O antígeno é uma proteína com peso molecular de 36 kDa, que é uma proteína auxiliar do ADN polimerase delta. Suporta a síntese de ADN e os mecanismos de reparação de ADN.



Ref. do produto	4001
Desc. do produto	ANA-17 Pro
N.º Rev. do Manual	010a: 2025-03-26

Princípio do Teste

Os antígenos são aplicados como linhas na membrana de nitrocelulose. A membrana está bloqueada para evitar reações não específicas. As tiras de membrana com antígenos específicos em posições definidas de forma exata são incubadas em amostras de soro diluídas a 1:101. Os anticorpos dos pacientes, se existirem no espécime, unem-se ao antígeno. A parte não ligada é eliminada na etapa seguinte. Em seguida, as imunoglobulinas anti-humanas conjugadas com peroxidase de rábano (conjugado) são incubadas e reagem com o complexo antígeno-anticorpo das amostras. O conjugado não ligado é eliminado na etapa seguinte. Depois de adicionar o substrato de TMB, este é convertido em precipitado azul através de uma reação enzimática. A reação para com água destilada.

3 Conteúdos do Kit

DILUIR ANTES DE RECONSTITUIR				
Item	Quantidade	Cor da tampa	Cor da solução	Descrição/Conteúdo
Reagente de Bloqueio	3 x para 10 ml de concentrado o cada	branco	N/A	Leite em pó seco magro para preparação de 3 x 10 ml de tampão de amostra
Tampão de lavagem (20x)	1 x 50 ml	branco	incolor	20x concentrado para preparação de 1 L Tampão Tris, pH 6,9 ± 0,2
PRONTO A USAR				
Item	Quantidade	Cor da tampa	Cor da solução	Descrição/Conteúdo
Conjugado, IgG	1 x 10 ml	azul	incolor	Imunoglobulina anti-humana G (IgG) conjugada com peroxidase de rábano
Substrato TMB	1 x 10 ml	preto	incolor	TMB/H ₂ O ₂ estabilizado
Tiras de membrana	24 tiras	código de cores: cor de laranja	N/A	Antígenos revestidos ver Utilização prevista
pinças, modelo de referência, ficha de resultados, tiras adesivas (lados duplos, branca)	1 un. cada	N/A	N/A	N/A
câmara de incubação	3 un.	N/A	N/A	N/A
Etiquetas para tampão de amostra	3 un.	N/A	N/A	N/A
MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS				
Plataforma de oscilação, cilindro de 1000 ml, pipeta ou cilindro para 10 ml, pipetas de precisão (10, 1000 µl), papel absorvente ou de filtro. Os nossos testes foram concebidos para serem utilizados com água purificada segundo a definição da Farmacopeia dos Estados Unidos (USP 26 – NF 21) e da Farmacopeia Europeia (Eur.Ph. 4.ª ed.).				

4 Armazenamento e Período de Conservação

Todos os reagentes e tiras de membrana devem ser armazenados nas suas embalagens originais a 2-8 °C/35,6-46,4 °F. Uma vez preparado, o tampão de lavagem reconstituído, bem como as tiras abertas, o conjugado e a TMB são estáveis durante seis semanas a 2-8 °C/35,6-46,4 °F. O reagente de bloqueio reconstituído é estável durante 3 semanas a 2-8 °C/35,6-46,4 °F. Os reagentes e as tiras devem ser utilizados apenas dentro do prazo de validade indicado em cada componente. Não utilize componentes depois das datas de validade. Evite a exposição intensa da solução TMB à luz.

5 Precauções de Utilização e Introduções Gerais

5.1 Dados de perigo para a saúde humana

Este produto destina-se apenas a utilização para DIAGNÓSTICO *IN VITRO*. Desta forma, apenas pessoal com formação e especialmente treinado em métodos de diagnóstico *in vitro* pode executar o kit.

Todos os componentes do kit estão classificados de acordo com o Regulamento (CE) n.º 1272/2008 [CRE]. Consulte o Ficha de dados de segurança do material (MSDS) para mais informações sobre os ingredientes.

As substâncias que constam na "Lista de substâncias que suscitam elevada preocupação candidatas a autorização (SVHCV) " da Agência Europeia dos Produtos Químicos (ECHA) não são componentes intencionais deste produto. Por conseguinte, não é expectável que estas substâncias estejam contidas no produto em quantidades $\geq 0,1\%$.

Os reagentes devem ser armazenados de forma segura e não devem ser acessíveis às crianças.

Em particular, a mistura não contém quaisquer substâncias em concentrações $\geq 0,1\%$ para serem classificadas como PBT ou mPmB.

As amostras dos pacientes devem ser consideradas potencialmente infecciosas e manuseadas de acordo com a legislação nacional. As amostras dos pacientes e outros materiais potencialmente infecciosos devem ser descontaminados após a execução do teste.



Ref. do produto	4001
Desc. do produto	ANA-17 Pro
N.º Rev. do Manual	010a: 2025-03-26

5.2 Instruções gerais de utilização

Para diferenciar entre os vários testes **AESKUBLOTS®** disponíveis, aplica-se um código de cores acima da linha de referência das tiras:

Código de cores	AESKUBLOTS®
vermelho	ANA-17 comp
cor de laranja	ANA-17 Pro
castanho	Liver Pro
roxo	Vasculitis Pro
preto	Gastro Pro
verde	Borrelia-G e Borrelia-M

Caso as informações sobre o produto, incluindo a rotulagem, estejam incorretas, contacte o fabricante ou o fornecedor do kit de teste.

O Reagente de Bloqueio e o tampão de lavagem podem ser trocados entre lotes e kits de teste. Todos os restantes componentes são específicos para cada kit de teste e não podem ser trocados. Não troque os componentes do reagente entre os testes de diagnóstico de autoimunidade e borrelia!

Para manusear conjugado, não utilize recipientes de poliestireno.

Permita que todos os componentes atinjam a temperatura ambiente (20-32 °C/68-89,6 °F) antes da utilização, misture bem e siga o esquema de incubação recomendado para um desempenho ideal do teste.

Nunca exponha componentes a uma temperatura superior a 37 °C/98,6 °F.

Pipete sempre a solução de substrato apenas com seringas completamente novas. Proteja este reagente da luz. Nunca pipete conjugado com pontas utilizadas anteriormente com outros reagentes.

A intensidade da cor da banda não está necessariamente correlacionada com títulos de anticorpos obtidos com outras metodologias de referência.

As amostras de doadores de sangue aparentemente normal podem conter auto-anticorpos.

Se a amostra do paciente contém níveis elevados de complexos imunes ou outros agregados de imunoglobulina, resultados positivos falsos através de ligação não específica não podem ser excluídos.

Um diagnóstico clínico definitivo não deve basear-se apenas nos resultados do teste realizado. O diagnóstico deve ser realizado por um médico após a avaliação de todos os resultados clínicos e laboratoriais. O diagnóstico deve ser verificado utilizando diferentes métodos de diagnóstico.

6 Recolha de amostras, Manuseamento e Armazenamento

Utilize preferencialmente amostras de soro frescas. A colheita de sangue deve cumprir as prescrições legais vigentes no seu país. Não use amostras ictericas, lipemicas, hemolisadas ou que sofreram contaminação bacteriana. O soro com partículas deve ser limpo através de centrifugação a baixa velocidade (<1000 x g). As amostras de sangue devem ser colhidas em tubos limpos, secos e vazios.

Após a separação, as amostras de soro devem utilizar-se durante as primeiras 8 h. Em alternativa, as amostras devem armazenar-se em frascos devidamente fechados a 2-8 °C/35,6-46,4 °F até 48h, ou congeladas a -20 °C/-4 °F para períodos mais longos. Evite congelar e descongelar as amostras repetidamente. (Thomas: Labor und Diagnose; CLSI Guideline GP44-A4) Não utilize amostras termicamente inativadas (56 °C/132,8 °F).

7 Procedimento de ensaio

7.1 Preparações antes do início

Confirme que não se formaram cristais de sal no concentrado. Se tal acontecer, dissolva os cristais aquecendo ligeiramente (à temperatura ambiente deverá ser suficiente) o concentrado.

Dilua o tampão de lavagem de concentrado 1:20 com água destilada (por ex., 50 ml mais 950 ml).

Para preparação do tampão de amostra: adicione 10 ml de tampão de lavagem a uma garrafa de Reagente de Bloqueio e misture bem.

7.2 Passos do teste

Notas importantes:

Siga exatamente este protocolo. Certifique-se de que os dois componentes mencionados no protocolo são adicionados à bandeja nos passos 2, 6, 9.

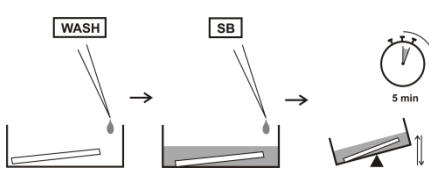
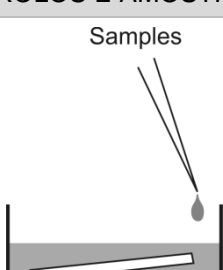
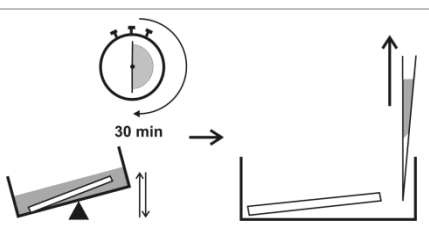
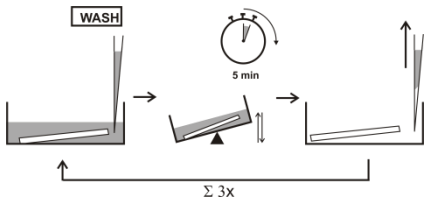
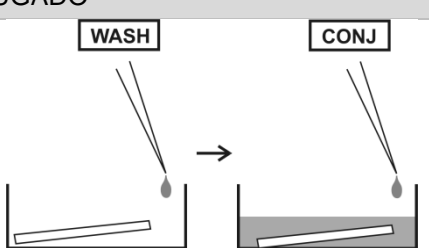
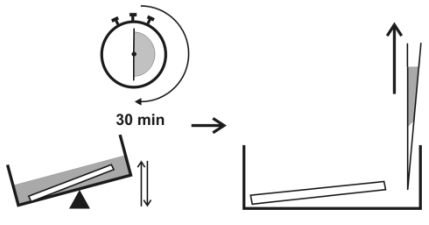
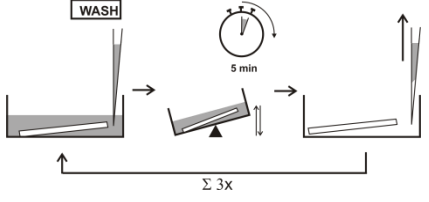
Não deixe as tiras secarem durante os passos da incubação.

Não toque nas tiras com os dedos. Utilize pinças.

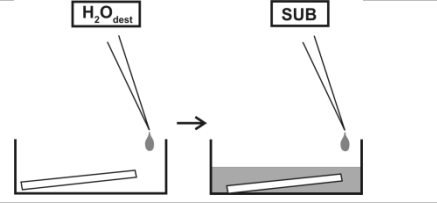
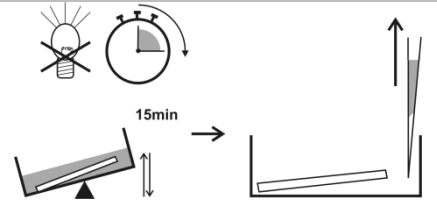
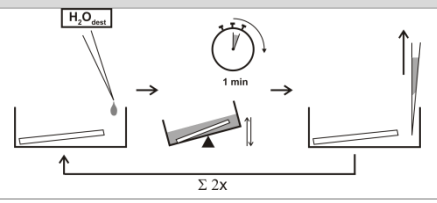
Retire completamente as amostras diluídas depois da incubação das tiras para evitar o transporte.

Agite continuamente as tiras durante os passos de incubação.

Coloque o tampão de amostra, o conjugado e o substrato juntamente com o tampão de lavagem num dos lados da bandeja de incubação. Não permita que passe por cima das tiras.

Passo	Descrição
1.	Verifique se as preparações do passo 7.1 acima foram realizadas antes do início do teste.
2.	 <p>Coloque a tira na orientação correta na bandeja de incubação (linha de referência e codificação de cor viradas para cima). Coloque 700 µl de tampão de lavagem e 300 µl de tampão de amostra na bandeja de incubação. Humedeça a tira com a solução e incube durante 5 minutos com agitação.</p>
CONTROLOS E AMOSTRAS	
3.	 <p>Pipete 10 µl da amostra de soro nas bandejas de incubação designadas com o tampão de amostra.</p>
4.	 <p>Incube durante 30 minutos a 20-32 °C/68-89,6 °F com agitação. Depois disso, retire a amostra completamente.</p>
5.	 <p>Lave 3 vezes durante 5 minutos com 1,5 ml de tampão de lavagem através de agitação. Retire o tampão de lavagem após cada passo de lavagem.</p>
CONJUGADO	
6.	 <p>Pipete 700 µl de tampão de lavagem e 300 µl de conjugado em cada bandeja de incubação com tira.</p>
7.	 <p>Incube durante 30 minutos a 20-32 °C/68-89,6 °F com agitação. Retire o conjugado.</p>
8.	 <p>Lave 3 vezes durante 5 minutos com 1,5 ml de tampão de lavagem através de agitação. Retire o tampão de lavagem após cada passo de lavagem.</p>

SUBSTRATO

9.		<p>Pipete 700 µl de dH₂O e 300 µl de substrato em cada bandeja de incubação com tira.</p>
10.		<p>Incube durante 15 minutos a 20-32 °C/68-89,6 °F, com agitação, protegida de luz intensa. Retire o substrato.</p>
PARAGEM		
11.		<p>Pipete 2 ml de dH₂O em cada bandeja de incubação com tira. Incube 1 minuto com agitação. Retire o dH₂O. Repita este passo uma vez.</p>
12.	<p>Retire a tira da bandeja de incubação. Seque a tira entre o papel do filtro.</p>	
13.	<p>Analise os resultados no espaço de 24 h.</p>	

O **AESKUBLOTS® ANA-17 Pro** também se destina a ser processado e avaliado automaticamente no **HELIA® Automated Blot System**.

Preparação de reagentes para o **HELIA® Automated Blot System**: Dilua uma parte do concentrado de tampão de lavagem (WASH) em 19 partes de água ultrapura (por ex., 950 ml de água ultrapura e 50 ml de concentrado de tampão de lavagem) para obter um tampão de lavagem pronto a utilizar. Todos os outros reagentes estão prontos a utilizar quando processados no **HELIA® Automated Blot System**. Para manuseamento detalhado do teste no **HELIA® Automated Blot System**, consultar o manual de instruções do **HELIA® Automated Blot System**.



Ref. do produto	4001
Desc. do produto	ANA-17 Pro
N.º Rev. do Manual	010a: 2025-03-26

8 Interpretação qualitativa

No caso de os valores dos controlos não cumprirem os critérios, o teste é inválido e deverá ser repetido. Recomendamos que volte a testar as amostras que estejam no limite.

Também devem verificar-se as seguintes questões técnicas: prazo de validade dos reagentes (preparados), condições de armazenamento, pipetas, equipamento, condições de incubação e métodos de lavagem.

Se as amostras testadas mostrarem valores aberrantes ou qualquer tipo de desvio ou se os critérios de validação não forem cumpridos por razões que não são da responsabilidade do operador, contacte o fabricante ou o fornecedor do kit de teste.

Os laboratórios médicos podem realizar um controlo de qualidade interno, utilizando controlos próprios e/ou um "pool" de soros interno segundo os regulamentos nacionais.

8.1 Análise Manual

Os resultados do teste podem considerar-se válidos, se:

- o controlo funcional for visível
- o controlo de corte for visível
- a intensidade de cor do controlo de corte for mais fraca do que a intensidade de cor do controlo funcional.

Fixe as tiras secas na ficha de resultados alinhada com a linha de referência. Alinhe o modelo de referência com a linha de referência das tiras. Interprete os resultados apenas com referência ao controlo de corte de cada tira.

Cada kit de teste contém uma cópia colorida com todas as bandas identificáveis no teste.

A análise é executada ao comparar as intensidades da cor das bandas com a intensidade da cor do controlo de corte. O teste é inconclusivo se as intensidades não divergirem de forma significativa. Se a cor for mais intensa, o resultado do teste é positivo; se a cor for menos intensa, o teste é negativo.

Os resultados podem registar-se na ficha de resultados.



Ref. do produto	4001
Desc. do produto	ANA-17 Pro
N.º Rev. do Manual	010a: 2025-03-26

8.2 Avaliação suportada por *software*

A análise das tiras pode ser realizada utilizando o *software* AESKU.SCAN. Consulte as instruções de utilização do AESKU.SCAN.

Os resultados do teste podem considerar-se válidos, se:

- o controlo funcional for visível
- o controlo de corte for visível
- a intensidade de cor do controlo de corte for mais fraca do que a intensidade de cor do controlo funcional.

AESKU.SCAN 2.0:

Fixe as tiras secas na ficha de resultados (imprimível) alinhada com a linha de referência. Alinhe o modelo de referência com a linha de referência das tiras.

Avalie as tiras de acordo com as instruções de utilização do *software* AESKU.SCAN 2.0.

A análise do resultado quantitativo é executada ao comparar as intensidades da cor dos antigénios individuais com a intensidade da cor do controlo de corte.

AESKU.SCAN 3.0:

Coloque as tiras na bandeja de incubação dentro do leitor.

Avalie as tiras de acordo com as instruções de utilização do *software* AESKU.SCAN 3.0.

A análise do resultado quantitativo é executada ao comparar as intensidades da cor dos antigénios individuais com a intensidade da cor do controlo de corte.

HELIA® Automated Blot System:

Utilizando um **HELIA® Automated Blot System**, os resultados são analisados automaticamente. Os resultados podem ser determinados em termos de valores base.

Sugere-se a seguinte interpretação de acordo com a intensidade do sinal:

Interpretação de resultados	Símbolo	Índice	Cor
Negativo	-	0,0 - <0,8	Incolor
Inconclusivo	+/-	≥0,8 - <1,15	Azul
Fracamente positivo	+	≥1,15 - <2,5	Amarelo
Positivo	++	≥2,5 - <4,0	Vermelho
Fortemente positivo	+++	≥ 4,0	Vermelho-escuro



Ref. do produto	4001
Desc. do produto	ANA-17 Pro
N.º Rev. do Manual	010a: 2025-03-26

9 Dados técnicos

Material de amostra:	soro
Volume de amostra:	10 µl de amostra
Tempo de incubação total:	112 minutos a 20-32 °C/68-89,6 °F
Armazenamento:	a 2-8 °C/35,6-46,4 °F; utilize apenas frascos originais.
Número de determinações:	24 testes

10 Dados de desempenho

10.1 Estudo do intervalo normal

Os valores esperados para o **AESKUBLOTS® ANA-17 Pro** foram analisados com um painel de 120 soros de doadores saudáveis.

Todos os ensaios foram realizados de forma totalmente automatizada, de acordo com as Instruções de Utilização (IU) atuais.

AESKUBLOTS® ANA-17 Pro – Intervalo Normal - Relatório										
Antigénio	Número de amostras	Amostras positivas		Amostras inconclusivas		Amostras negativas		Mínimo [Base]	Máximo [Base]	Médio [Base]
		n	[%]	n	[%]	n	[%]			
dsDNA	120	0	0,00	4	3,33	116	96,67	0,00	1,10	0,25
Nucleossomas	120	0	0,00	3	2,50	117	97,50	0,00	0,90	0,21
Histonas	120	0	0,00	5	4,17	115	95,83	0,10	0,90	0,29
Sm	120	0	0,00	0	0,00	120	100,00	0,00	0,60	0,11
PCNA	120	0	0,00	0	0,00	120	100,00	0,00	0,70	0,08
Rib-P0	120	1	0,83	1	0,83	118	98,33	0,00	1,40	0,12
SS-A/Ro60	120	0	0,00	0	0,00	120	100,00	0,00	0,50	0,13
SS-A/Ro52	120	0	0,00	0	0,00	120	100,00	0,00	0,50	0,08
SS-B/La	120	0	0,00	0	0,00	120	100,00	0,00	0,30	0,08
CENP-B	120	0	0,00	1	0,83	119	99,17	0,00	1,10	0,06
Scl 70	120	0	0,00	0	0,00	120	100,00	0,00	0,70	0,07
U1-snRNP	120	0	0,00	1	0,83	119	99,17	0,00	0,90	0,08
AMA-M2	120	0	0,00	1	0,83	119	99,17	0,00	0,80	0,14
Jo-1	120	0	0,00	0	0,00	120	100,00	0,00	0,40	0,05
PM-Scl	120	1	0,83	0	0,00	119	99,17	0,00	1,30	0,10
Mi-2	120	0	0,00	0	0,00	120	100,00	0,00	0,60	0,11
Ku	120	1	0,83	1	0,83	118	98,33	0,00	1,20	0,11

Com o **AESKUBLOTS® ANA-17 Pro** registaram-se alguns resultados inconclusivos e alguns resultados positivos. Os resultados mais frequentemente inconclusivos e positivos apresentavam os antigénios dsDNA, nucleossomas e histonas. O valor base mais baixo medido foi 0,0; o valor base mais alto medido foi 1,4 (Rib-P0).

Recomendamos igualmente no capítulo 8: "Interpretação quantitativa e qualitativa" das Instruções de Utilização (IU) que cada laboratório estabeleça o seu próprio intervalo normal.



Ref. do produto	4001
Desc. do produto	ANA-17 Pro
N.º Rev. do Manual	010a: 2025-03-26

10.2 Precisão

Precisão Intraensaio

Para determinar as variâncias intralaboratorial / intraensaio, cinco soros diferentes (S1-S5) foram testados 20 vezes no **AESKUBLOTS® ANA-17 Pro**. As concordâncias positiva e negativa foram calculadas a partir destes valores de teste (n=20).

Cálculo de concordâncias	
Percentagem de concordância positiva [%]	98,6
Percentagem de concordância negativa [%]	100,0
Percentagem de concordância global [%]	99,6

Precisão Interensaio

Para determinar as variâncias interensaio/diária, foram testados cinco soros diferentes (S1-S5) ao longo de todo o intervalo, 8 vezes por série, num total de 5 séries em 5 dias diferentes (n=40). Para o dia 1, são utilizados os resultados das variâncias intralaboratoriais/intraensaio (n=20). As concordâncias positiva e negativa foram calculadas a partir destes valores de teste.

Cálculo de concordâncias	
Percentagem de concordância positiva [%]	99,8
Percentagem de concordância negativa [%]	100,0
Percentagem de concordância global [%]	99,9

Precisão entre Lotes

Para determinar a precisão entre lotes, foram testados cinco soros diferentes (S1-S5) ao longo de todo o intervalo, 8 vezes, em 3 lotes (n=24). O lote 1 é retirado da Série 1 dos dados Interensaio. As concordâncias positiva e negativa foram calculadas ao longo dos valores de teste dos três lotes diferentes.

Cálculo de concordâncias	
Percentagem de concordância positiva [%]	99,1
Percentagem de concordância negativa [%]	100,0
Percentagem de concordância global [%]	99,8



Ref. do produto	4001
Desc. do produto	ANA-17 Pro
N.º Rev. do Manual	010a: 2025-03-26

10.3 Sensibilidade e Especificidade Relativas

A fim de determinar a concordância positiva (sensibilidade relativa*), 115 soros de pacientes positivos para anticorpos IFF foram testados no **AESKUBLOTS® ANA-17 Pro**. Para determinação da concordância negativa (especificidade relativa*), foram analisados 50 soros de doadores de sangue.

Concordância positiva	99,1% (114/115)
Concordância negativa	98,0% (49/50)
Concordância total	98,8% (163/165)

10.4 Estudo interno de comparação com concorrentes, Sensibilidade e Especificidade de Diagnóstico

Um estudo clínico com diferentes amostras de soro de pacientes com LES, esclerose sistémica, miosite, síndrome de Sjögren, CBP, DMTC e controlos saudáveis foi analisado com o **AESKUBLOTS® ANA-17 Pro**. Para além disso, estas amostras foram medidas com um “Western blot” concorrente ou em comparação com o **AESKUBLOTS® ANA-17 comp**. Todos os ensaios foram realizados de acordo com as Instruções de Utilização (IU) atuais. Em seguida, os resultados foram comparados para determinar a sensibilidade e a especificidade de diagnóstico do ensaio.

Antigénio	Sensibilidade	Especificidade de controlos saudáveis	Especificidade não LES
dsDNA	75,0 %	97,6 %	100,0 %
Nucleossomas	100,0 %	97,6 %	97,6 %
Histona	n.a.*	96,2 %	100,0 %
SmD1	n.a.*	100,0 %	100,0 %
PCNA	n.a.*	100,0 %	100,0 %
Rib-P0	100,0 %	100,0 %	100,0 %
SS-a/Ro60 kD	100,0 %	100,0 %	96,4 %
SS-a/Ro52 kD	100,0 %	100,0 %	n.a.*
SS-B/La	n.a.*	100,0 %	100,0 %
CENP-B	100,0 %	100,0 %	95,6 %
Scl-70	n.a.*	100,0 %	100,0 %
U1-sn RNP	n.a.*	100,0 %	100,0 %
AMA-M2	100,0 %	100,0 %	100,0 %
Jo-1	n.a.*	100,0 %	100,0 %
PM-Scl	n.a.*	100,0 %	96,7 %
Mi-2	n.a.*	100,0 %	n.a.*
Ku	n.a.*	97,6 %	n.a.*

*não foi possível determinar

As sensibilidades e especificidades para o **AESKUBLOTS® ANA-17 Pro** apresentam resultados muito bons. Em alguns casos, não foi possível calcular as sensibilidades para parâmetros individuais devido à inexistência de amostras positivas no painel medido. Neste caso, outras amostras devem ser investigadas no futuro.

11 Eliminação

Tenha em atenção os requisitos estatutários relevantes.



Ref. do produto	4001
Desc. do produto	ANA-17 Pro
N.º Rev. do Manual	010a: 2025-03-26

12 Literatura

Amoura Z, Piette J-C, Bach J-F, Koutouzov S (1995). The key role of nucleosomes in lupus. *Arthritis & Rheumatism*. 42 (5):833–843.

Bonfa E, Golombek SJ, Kaufman LD, Skelly S (1987). Association between Lupus Psychosis and Antiribosomal P Protein Antibodies. *The New England Journal of Medicine*. 317(5):265-271.

Bruns A, Bläss S, Hausdorf G, Burmester GR, Hiepe F (2000). Nucleosomes are major T and B cell autoantigens in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. 43 (10):2307–2315.

Chabre H, Amoura Z, Piette J-C, Godeau P, Bach J-F, Koutouzov S (1995). Presence of nucleosome-restricted antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. 38 (10):1485–1491.

Cooley HM, Melny BJ, Gleeson R, Greco T, Kay TW (1999). Clinical and serological associations of anti-Ku antibody. *J Rheumatol*. 26:563–567.

Elkon KB, AP, Foster CL (1985). Lupus autoantibodies target ribosomal P proteins. *J Exp Med*. 162(2):459–71

Roux S, Seelig HP, Meyer O (1998). Significance of MI-2 autoantibodies in polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol*. 25: 395–396.

Rubin RL (1999). Etiology and mechanism of drug-induced lupus. *Curr opin Rheumatol*. 11:357–365.

Targoff IN (2000). Update on myositis-specific and myositis-associated autoantibodies. *Current Opinion in Rheumatology*. 12(6):475–481.

Van Bruggen MC, Kramers C, Berden JH (1996). Autoimmunity against nucleosomes and lupus nephritis. *Ann Med Interne*. 147(7):485–9.

Allgemeine Literatur:








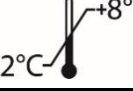



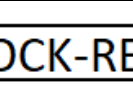

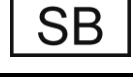


Peter JB, Shoenfeld Y (1996). Autoantibodies. Elsevier Sciences B.V., Amsterdam.

Mierau R, Genth E (1998). Autoantikörper bei systemischem Lupus erythematoses und verwandten Erkrankungen In: Thomas L. (Hrsg.) *Labor und Diagnose TH-Books*. 15. Auflage: 843–851, Frankfurt.

Tan EM, (1989). Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology. *Adv. Immunol*. 44: 93–151.

Zeidler H, Michel BA (2009). *Differenzialdiagnose rheumatischer Erkrankungen*. Springer, Heidelberg.

13 Símbolos regulamentares

	" Diagnosi in vitro	" For in vitro diagnostic use
	" Pour diagnostic in vitro	" Para uso diagnóstico in vitro
	" In Vitro Diagnostikum	" In Vitro Διαγνωστικό μέσο
	" Para uso Diagnóstico in vitro	
	" Numero d'ordine	" Catalogue number
	" Référence Catalogue	" Numéro de catálogo
	" Bestellnummer	" Αριθμός παραγγελίας
	" Número de catálogo	
	" Descrizione lotto	" Lot
	" Lot	" Lote
	" Chargen Bezeichnung	" Χαρακτηρισμός παρτίδας
	" Lote	
	" Identificatore univoco del dispositivo	" Unique Device Identifier
	" Identifiant unique de l'appareil	" Identificador único del dispositivo
	" eindeutige Produktidentifizierung	" Μοναδικό αναγνωριστικό συσκευής
	" Identificador único do dispositivo	
	" Conformità europea	" EC Declaration of Conformity
	" Déclaration CE de Conformité	" Declaración CE de Conformidad
	" Europäische Konformität	" Ευρωπαϊκή συμφωνία
	" Declaração CE de Conformidade	
	" 24 determinazioni	" 24 tests
	" 24 tests	" 24 pruebas
	" 24 Bestimmungen	" 24 προσδιορισμοί
	" 24 Testes	
	" Rispettare le istruzioni elettroniche per l'uso	" See electrical instructions for use
	" Voir les instructions d'utilisation électronique	" Siga las instrucciones electrónicas de uso
	" Elektronische Gebrauchsanweisung beachten	" Ακολουθήστε τις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης
	" Seguir as instruções electrónicas de utilização	
	" Da utilizzarsi entro	" Use by
	" Utilise avant le	" Utilizar antes de
	" Verwendbar bis	" Χρήση μέχρι
	" Utilizar antes de	
	" Conservare a 2-8°C (35.6-46.4°F)	" Store at 2-8°C (35.6-46.4°F)
	" Conserver à 2-8°C (35.6-46.4°F)	" Conservar a 2-8°C (35.6-46.4°F)
	" Lagerung bei 2-8°C (35.6-46.4°F)	" Φυλάσσεται στους 2-8°C (35.6-46.4°F)
	" Conservar entre 2-8°C (35.6-46.4°F)	
	" Prodotto da	" Manufactured by
	" Fabriqué par	" Fabricado por
	" Hergestellt von	" Κατασκευάζεται από
	" Fabricado por	
	" Strip di nitrocellulosa rivestita	" Coated nitrocellulose strip
	" Strip de nitrocellulose couché	" Tira de nitrocelulosa recubierta
	" Nitrozellulosemembran-Streifen mit aufgebracht Antigenen	" Επίστρωση λωρίδα νιτροκυτταρίνης
	" Tira de nitrocelulose revestido	
	" Tamponi di lavaggio	" Wash buffer
	" Tampon de Lavage	" Solución de lavado
	" Waschpuffer	" Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης
	" Solução de lavagem	
	" Reagente bloccante	" Blocking Reagent
	" réactif de blocage	" Reactivo bloqueante
	" Blockier-Reagenz	" Αντιδραστήριο αποκλεισμού
	" Bloqueio de reagente	
	" Ricostituire con 10 mL	" Reconstitute with 10 mL
	" reconstituer avec 10 mL	" reconstituir con 10 mL
	" rekonstituieren mit 10 mL	" Ανασύσταση με 10 mL
	" reconstituir com 10 mL	
	" Tamponi campione	" Sample buffer
	" Tampon Echantillons	" Tampón Muestras
	" Probenpuffer	" Ρυθμιστικό διάλυμα δειγμάτων
	" Diluente de amostra	
	" Coniugato	" Conjugate
	" Conjugé	" Conjugado
	" Konjugat	" Σύζευγμα
	" Conjugado	
	" Tamponi substrato	" Substrate buffer
	" Substrat	" Tampón sustrato
	" Substratpuffer	" Ρυθμιστικό διάλυμα υποστρώματος
	" Substrato	