Quantum Blue® fPELA

Elastase pancreática

Teste de fluxo lateral quantitativo

Para uso em diagnósticos *in vitro*

LF-PELA25 25 testes

Data de emissão: 2025-10-09
Versão A1

Fabricante

BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch, Suíça
Tel.: +41 61 487 12 12
Fax: +41 61 487 12 34
info@buhlmannlabs.ch

PORTUGUÊS

USO PRETENDIDO

O Quantum Blue® fPELA é um imunoensaio de fluxo lateral de diagnóstico *in vitro* para determinação quantitativa da elastase pancreática em extratos fecais humanos. Os resultados podem ser utilizados para auxiliar na determinação de insuficiência pancreática exócrina em pacientes que sofrem de condições como pancreatite crônica, em conjunção com outros resultados laboratoriais e clínicos.
O Quantum Blue® fPELA é combinado com o Quantum Blue® Reader.

Somente para uso laboratorial. Não automático.

PRINCÍPIO DO ENSAIO

O teste destina-se à medição seletiva de elastase pancreática em extratos fecais humanos, por meio de imunoensaio tipo sanduíche. As amostras fecais extraídas são preparadas com o tampão de extração usando-se o dispositivo de preparação de amostras fecais CALEX® Cap e então aplicadas com uma diluição final de 1:500. Um anticorpo de detecção monoclonal é conjugado a coloides de ouro. No cassete de teste, o conjugado de ouro é liberado de uma almofada para o sistema de reação conforme a amostra é aplicada. A elastase presente na amostra se liga ao conjugado de ouro. Um anticorpo de captura policlonal altamente específico para o analito é imobilizado na membrana do teste e captura o complexo elastase e antielastase conjugado com ouro, resultando na coloração da linha de teste (T). O conjugado de ouro anti-elastase livre liga-se à linha de controle (C). As intensidades dos sinais da linha de teste (T) e da linha de controle (C) são medidas quantitativamente em um procedimento de teste não automático pelo Quantum Blue® Reader.
O Quantum Blue® fPELA deve ser realizado em ambiente laboratorial e não se destina a autoteste ou teste próximo ao paciente.

REAGENTES FORNECIDOS E PREPARAÇÃO

Reagentes	Quantidade	Código	Observações
Cassete de teste	25 unidades	B-LFPELA-TC	Selado a vácuo em embalagem aluminizada
Controle 1* / 2*	2 frascos 0,5 mL	B-LFPELA-CONSET	Adicionar 0,5 mL de água deionizada
Rótulos para alíquotas	8 unidades	B-LFPELA-ACONSET	Rótulos impressos para as alíquotas dos Controles 1 e 2
Cartão com chip RFID	1 unidade	B-LFPELA-RCC	Cartão de plástico **branco**
Cartão com chip RFID	1 unidade	B-LFPELA-RCC15	Cartão de plástico **verde**
Cartão de código de barras	1 unidade	B-LFPELA-BCC	Cartão plástico de código de barras 2D

Tabela 1

*As quantidades de elastase humana recombinante contidas nos controles são específicas a cada lote. Consulte a folha de dados de CQ adicional para obter as concentrações reais.

VERIFIQUE O SEU KIT DE TESTE

Os produtos BÜHLMANN são fabricados com o máximo cuidado e todos os esforços possíveis foram envidados para assegurar a integridade deste kit de testes e de seu desempenho. Ainda assim, aconselhamos você a verificar as condições do cassete de teste e de sua embalagem neste kit, com base nos seguintes critérios:

- Data de validade
- Ausência de danos na embalagem (p. ex., ausência de perfurações que possam ter sido causadas por manuseio incorreto).
- Ausência de danos no cassete de teste (p. ex., ausência de arranhões na membrana analítica).

Se algum dos cassetes de teste não atender aos critérios mencionados acima, substitua-o por outro.

ARMAZENAMENTO E VIDA ÚTIL DOS REAGENTES

Reagentes não abertos	
Guarde a uma temperatura na faixa de 2-8 °C. Não use os reagentes depois da data de validade impressa nos rótulos.	
Reagentes abertos	
Cassete de teste	Os cassetes de teste removidos da embalagem aluminizada devem ser usados dentro de 4 horas.
Controle 1 / 2	Guarde por até 2 meses a uma temperatura na faixa de 2-8 °C, ou divida em alíquotas após a reconstituição e guarde a uma temperatura ≤ -20 °C.

Tabela 2

MATERIAIS NECESSÁRIOS, PORÉM NÃO FORNECIDOS

- Os dispositivos descritos a seguir não são fornecidos com o kit e devem ser pedidos separadamente:

Dispositivos	Quantidade	Código
CALEX® Cap	Pacotes de 50, 200 ou 500 tubos disponíveis, cada um preenchido com 5 mL de tampão de extração Pronto para utilização	B-CALEX-C50 B-CALEX-C200 B-CALEX-C500
Quantum Blue® Reader	1 unidade	BI-POCTR-ABS

Tabela 3

- Misturador tipo vórtex para a preparação de extratos fecais
- Temporizador (opcional)
- Pipetas de precisão com ponteiras descartáveis: 10-100 µL e 100-1000 µL
- Centrífuga (opcional)
- Luvas e jaleco de laboratório
- Lenços de papel macios ou papel mata-borrão

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Precauções de segurança

- Este teste se destina somente ao uso para diagnósticos *in vitro.*
- Nenhum dos reagentes deste teste contém componentes de origem humana.
- Evite o contato dos reagentes com a pele, os olhos ou as membranas mucosas. Em caso de contato, lave

imediatamente com quantidades abundantes de água; caso contrário, poderá ocorrer irritação.

- Recomenda-se que este teste seja executado por pessoas qualificadas, de acordo com os princípios de boas práticas laboratoriais (BPL):
  - Os controles contêm substâncias potencialmente infecciosas de origem animal.
  - As amostras de pacientes devem ser manipuladas como se fossem capazes de transmitir infecções.
- Os reagentes, amostras de pacientes e todos os materiais descartados devem ser tratados como resíduos perigosos, em conformidade com as diretrizes ou regulamentações nacionais de biossegurança.

Precauções técnicas

Componentes do kit

- O teste deve ser realizado à temperatura ambiente (19-27 °C) e a uma umidade relativa de 16-70%.
- Todos os reagentes e amostras de teste devem ser equilibrados à temperatura ambiente antes do início do ensaio.
- Uma vez equilibrado à temperatura ambiente, remova o cassete de teste da embalagem aluminizada. Antes de iniciar o ensaio, aguarde até pelo menos 2 minutos para que o cassete de teste atinja o equilíbrio no ambiente do laboratório.
- Misture bem os reagentes (p. ex., vórtex) antes de usar.
- Os componentes não devem ser usados depois da data de validade impressa nos rótulos.
- Não misture reagentes de lotes diferentes.
- O ensaio se destina a extratos fecais preparados com o CALEX® Cap. O uso de outros tampões de extração pode levar a resultados incorretos.
- Não desmonte os cassetes de teste.
- Os cassetes de teste não podem ser reutilizados.
- Manuseie os cassetes de teste com cuidado. Não contamine nem danifique a porta de carregamento de amostras ou a janela de leitura por meio do contato com a pele, outros líquidos, etc. (Figura 1D.)
- Certifique-se de manter o cassete de teste em uma posição plana horizontal durante a execução do ensaio.

Procedimento do teste

- Leia atenciosamente as instruções antes de executar o ensaio. O desempenho do ensaio será afetado negativamente se os reagentes forem diluídos incorretamente, ou se forem manuseados ou armazenados sob condições diferentes daquelas detalhadas nesta instrução de uso.
- Observe que há duas gerações de leitores: O Quantum Blue® Reader de 2ª geração, com números de série entre 1000 e 3000 (QB2) e o Quantum Blue® Reader de 3ª geração, com números de série acima de 3000 (QB3G).
- O QB2 deve ser ligado e programado para o teste Quantum Blue® fPELA: Carregue o método de ensaio usando o cartão com chip RFID (B-LFPELA-RCC ou B-LFPELA-RCC15), antes de iniciar o ensaio (consulte o manual do Quantum Blue® Reader).
- O QB3G deve ser ligado e programado para o teste Quantum Blue® fPELA usando-se o cartão de código de barras (B-LFPELA-BCC) ou por meio de seleção no menu do teste (somente para o Fast Track Mode). Para mais informações, consulte o manual do Quantum Blue® Reader.
- Use o cartão com chip RFID (QB2) / cartão de código de barras (QB3G) para alterar parâmetros de testes específicos dos lotes.
- As amostras de pacientes que não forem manuseadas corretamente poderão gerar resultados imprecisos.
- Para obter resultados quantitativos e confiáveis, é importante homogeneizar a amostra fecal inteiramente no CALEX® Cap.
- Os extratos podem ser armazenados se tiverem sido centrifugados (consulte o capítulo "*Procedimento do ensaio*", etapa 2.2 – Opção 1) e divididos em alíquotas. Para reutilizar ou tornar a medir extratos, consulte a etapa 4 no capítulo do "*Procedimento do ensaio"*.
- Processe os extratos sedimentados sem demora. Não armazene extratos sedimentados.

COLETA E ARMAZENAMENTO DE AMOSTRAS

Para o procedimento de extração, menos de 1 g da amostra nativa de fezes é necessário. Colete as amostras de fezes em tubos comuns.

Importante: A amostra deve ser coletada sem nenhum aditivo químico ou biológico.

Não se recomenda coletar amostras fecais com alto teor de líquido (amostra de fezes líquidas). A coleta das amostras deve ser realizada em um dia diferente (consulte a seção "*Limitações*" adiante).

Estabilidade das amostras fecais

As amostras fecais devem ser armazenadas e transportadas à temperatura ambiente (até 28 °C) ou refrigeradas (2-8 °C):

- Temperatura ambiente (até 28 °C): As amostras permanecem estáveis por um total de dois (2) dias entre a coleta e o processamento. Certifique-se de realizar a extração dentro de dois (2) dias após a coleta.
- Refrigeradas (2-8 °C): As amostras permanecem estáveis por até dez (10) dias entre a coleta e o processamento.
  Importante: Observe que a cadeia refrigerada não deve ser interrompida em nenhum momento entre a coleta e o processamento. Certifique-se de realizar a extração dentro de dez (10) dias após a coleta.

Para armazenamentos mais longos, mantenha as amostras a uma temperatura ≤ -20 °C. Não se recomendam mais de cinco (5) ciclos de congelamento-descongelamento. A estabilidade das amostras e a quantidade de ciclos de congelamento-descongelamento nas condições acima mencionadas, estão listadas na Tabela 4.

Estabilidade dos extratos fecais

Para armazenar os extratos fecais, é necessário centrifugá-los (consulte o capítulo "*Procedimento do ensaio*", etapa 2.2 – Opção 1) e divididos em alíquotas. Os extratos podem ser armazenados refrigerados (2-8 °C) por até dois (2) dias ou à temperatura ambiente (até 28°C) por até oito (8) horas. Deve-se evitar o armazenamento dos extratos à

temperatura ambiente (até 28 °C) por mais de oito (8) horas. Para períodos mais longos de armazenamento, mantenha os extratos a uma temperatura ≤ -20 °C. Não se recomendam mais de quatro (4) ciclos de congelamento-descongelamento (Tabela 4).

Antes da medição, deixe os extratos congelados atingirem o equilíbrio à temperatura ambiente. Para reutilizar ou tornar a medir extratos, consulte a etapa 4 no capítulo do "*Procedimento do ensaio*".

Observe que extratos sedimentados (e não centrifugados) não podem ser armazenados e precisam ser processados imediatamente.

Condição	Amostras fecais	Extratos fecais
2 a 8 °C	10 dias*	2 dias
até 28 °C	2 dias	8 horas
ciclos de congelamento-descongelamento	5 ciclos	4 ciclos

Tabela 4

*se a cadeia refrigerada for mantida

PROCEDIMENTO DO ENSAIO

Importante: Amostras líquidas de fezes não podem ser medidas usando-se o ensaio Quantum Blue® fPELA (consulte o capítulo "*Limitações*").

O procedimento do ensaio consiste em quatro etapas:

1. Extração das amostras fecais

Siga as instruções de uso fornecidas com o kit do CALEX® Cap. Os extratos de amostras fecais preparados usando-se o CALEX® Cap terão uma diluição final de 1:500 e estarão prontos para utilização.

2. Processamento das amostras

2.1 Importante: Deixe o extrato fecal descansar por pelo menos uma hora com o pino de amostragem do dispositivo abaixado antes de proceder com a opção 1 ou 2.

2.2 Existem duas opções diferentes a serem seguidas:

Opção 1: Centrifugação

Centrifugue o CALEX® Cap por 10 minutos a 1000 - 3000 x g antes de executar o procedimento Quantum Blue® fPELA (para verificar as condições de armazenamento das amostras centrifugadas, consulte o capítulo "*Coleta e armazenamento de amostras*").

Opção 2: Sedimentação

Depois de o extrato fecal descansar por pelo menos uma hora, a amostra terá sedimentado e estará pronta para a medição seguinte. Processe os extratos sedimentados sem demora. Não armazene extratos sedimentados.

3. Manuseio dos controles

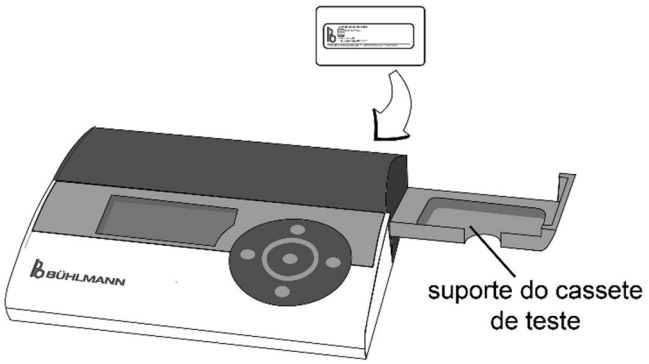
Reconstitua os controles com 0,5 mL de água deionizada. Depois da reconstituição, os controles deverão ser armazenados a 2-8 °C, ou divididos em alíquotas, rotulados e armazenados a uma temperatura ≤ -20 °C (consulte o capítulo *"Armazenamento e vida útil dos reagentes";* o kit inclui 4 rótulos para cada controle).

4. Procedimento e leitura do ensaio de fluxo lateral

Nota: Consulte o manual do Quantum Blue® Reader para conhecer as funções básicas e saber como inicializar e operar os leitores Quantum Blue® Reader, especialmente como selecionar métodos de teste e como carregar parâmetros específicos a cada lote a partir do cartão com chip RFID (QB2) / cartão de código de barras (QB3G) no Quantum Blue® Reader. Certifique-se de inserir o cassete de teste corretamente no Quantum Blue® Reader, começando pela janela de leitura (Figura 1D).

QB2

Dois métodos alternativos podem ser carregados a partir do cartão com chip RFID: B-LFPELA-RCC15 (com temporizador interno) ou B-LFPELA-RCC (sem temporizador interno). Selecione um dos cartões com chip RFID antes de iniciar o procedimento. Carregue o método de teste a partir do cartão com chip RFID no Quantum Blue® Reader.



QB3G

Dois modos de operação diferentes estão disponíveis para a medição de amostras com o QB3G: Fast Track Mode e Fail Safe Mode. Antes do início do teste, informe-se para identificar o modo de operação do seu leitor.

O método de teste pode ser carregado a partir do cartão de código de barras (Fast Track Mode e Fail Safe Mode) ou selecionado no menu do teste, se já houver sido usado anteriormente (somente para o Fast Track Mode). As medições podem ser realizadas com ou sem um temporizador interno no Fast Track Mode. No Fail Safe Mode, as medições somente podem ser feitas com um temporizador interno.

Siga as instruções fornecidas na tela do QB3G. Também é possível consultar os Guias Rápidos do QB3G para o Fast Track Mode e o Fail Safe Mode.

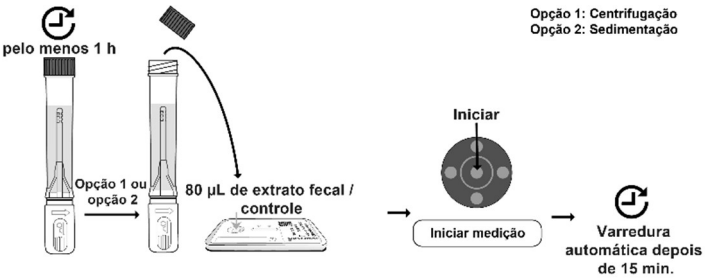
4.1 Método com temporizador interno

QB2: Use o cartão com chip RFID verde B-LFPELA-RCC15

QB3G (Fast Track Mode): quando o QB3G perguntar se você deseja ignorar o tempo de incubação, selecione “NÃO” (No)

QB3G (Fail Safe Mode): configuração padrão

- Desembale o cassete de teste. Aguarde até pelo menos 2 minutos para que o cassete de teste atinja o equilíbrio com o ambiente do laboratório.
- Adicione 80 µL do extrato fecal na porta de carregamento de amostras do cassete de teste (Figura 1D).
- Insira o cassete de teste no suporte correspondente do Quantum Blue® Reader.
- Feche o suporte do cassete de testes e inicie a medição pressionando o botão de inicialização no QB2, ou a opção "Iniciar medição” (Start Measurement) no QB3G.
- A varredura será iniciada automaticamente depois de 15 minutos.
- Para os controles 1 e 2: Repita a etapa 4.1 usando 80 µL de controles em vez do extrato fecal.



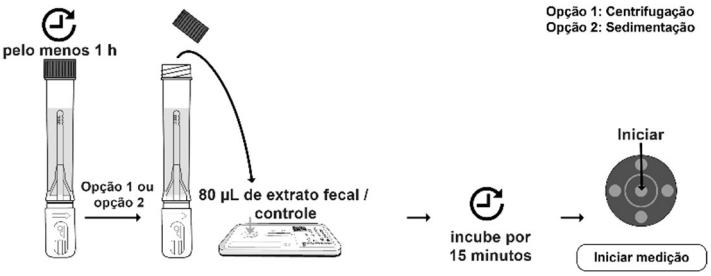
4.2 Método sem o temporizador interno

QB2: Use o cartão com chip RFID branco B-LFPELA-RCC

QB3G (Fast Track Mode): quando o QB3G perguntar se você deseja ignorar o tempo de incubação, selecione “SIM” (Yes)

QB3G (Fail Safe Mode): opção não disponível

- Desembale o cassete de teste. Aguarde até pelo menos 2 minutos para que o cassete de teste atinja o equilíbrio com o ambiente do laboratório.
- Adicione 80 µL do extrato fecal na porta de carregamento de amostras do cassete de teste (Figura 1D).
- Incube por 15 minutos ± 1 minuto (ajuste um temporizador manualmente).
- Insira o cassete de teste no suporte correspondente do Quantum Blue® Reader.
- Faça a leitura do cassete de teste com o Quantum Blue® Reader imediatamente, pressionando o botão de inicialização no QB2, ou a opção "Iniciar medição" (Start Measurement) no QB3G.
- Para os controles 1 e 2: Repita a etapa 4.2 usando 80 µL de controles em vez do extrato fecal.



CONTROLE DE QUALIDADE

- O kit do Quantum Blue® fPELA é fornecido com dois controles: Controle 1 e 2. Faixas de valores foram atribuídas aos controles, conforme indicado na folha de dados de CQ fornecida com cada kit. Para assegurar a qualidade e o desempenho do equipamento e reagentes, os controles devem ser medidos regularmente. Cada laboratório deve estabelecer a sua própria programação para a medição de amostras dos controles. As medições dos controles devem ficar dentro das faixas de valores indicadas para que resultados válidos sejam obtidos.
- Se o desempenho do ensaio não se correlacionar aos limites estabelecidos e a repetição excluir erros de técnica, verifique os seguintes pontos: i) pipetagem, controle de temperatura e tempos ii) datas de validade dos reagentes e iii) condições de armazenamento e incubação.
- O resultado do autoteste do Quantum Blue® Reader, realizado durante a inicialização do instrumento, precisa ser válido.

PADRONIZAÇÃO

- Não existem materiais de referência ou procedimentos de medição de referência reconhecidos internacional ou nacionalmente para a elastase pancreática fecal em amostras de fezes.
- O Quantum Blue® fPELA é padronizado em relação a um material de referência interno, com base na elastase humana enriquecida. O valor do material de referência é transferido para os calibradores do produto, permitindo a geração de resultados de teste rastreáveis a esse material de referência.
- O Quantum Blue® Reader utiliza uma curva-padrão específica para cada lote para calcular a concentração de elastase. O intervalo de confiança de 95% da incerteza combinada dos calibradores do produto é inferior a 20%, enquanto a incerteza combinada dos controles fica abaixo de 25%.
- O intervalo do ensaio é de 30,0 a 370,0 µg/g.

VALIDAÇÃO DOS RESULTADOS

- Para altas concentrações, existe a possibilidade de a membrana exibir um fundo levemente vermelho. Esse fundo não afeta a qualidade do ensaio, ou a precisão dos resultados.
- Para que um resultado de teste seja válido, a linha de controle (C) deve estar sempre visível (ver Figuras 1A e 1B). Isso é utilizado apenas como controle de teste funcional e não pode ser usado na interpretação da linha de teste (T). Se a linha de teste (T) não puder ser detectada após 15 minutos de incubação (Figura 1A), isso indica que a concentração de elastase pancreática presente na amostra fecal está abaixo do limite de detecção. Se a linha de teste (T) puder ser detectada após 15 minutos de incubação (Figura 1B), isso indica que a concentração de elastase pancreática presente na amostra fecal pode ser calculada pelo Quantum Blue® Reader.
- Se apenas a linha de teste (T) puder ser detectada após 15 minutos de incubação (Figura 1C), isso indica que o

resultado do teste não é válido e que o ensaio precisa ser repetido usando-se outro cassete de teste.

- Se nem a linha de controle (C) nem a linha de teste (T) puderem ser detectadas após 15 minutos de incubação (Figura 1D), isso indica que o resultado do teste não é válido e que o ensaio precisa ser repetido usando-se outro cassete de teste.
- Uma vez que o Quantum Blue® Reader permite uma avaliação quantitativa das linhas de teste (T) e controle (C), uma verificação adicional de validade da linha de controle (C) é realizada. Se a intensidade do sinal da linha de controle (C) ficar abaixo do limite pré-configurado após 15 minutos de incubação, isso indica que o resultado do teste também é inválido e que o ensaio precisa ser repetido usando-se outro cassete de teste.

LIMITAÇÕES

- Os reagentes fornecidos com o kit Quantum Blue® fPELA destinam-se somente à determinação de níveis de elastase pancreática em amostras de fezes humanas.
- Os reagentes fornecidos com este kit são otimizados para medir níveis de elastase pancreática em amostras de extrato fecal.
- Os resultados do teste devem ser interpretados em conjunto com as informações disponíveis da avaliação clínica do paciente e de outros procedimentos de diagnóstico.
- Amostras fecais com teores elevados de água (amostras fecais líquidas) geram resultados subestimados da concentração de elastase pancreática fecal. Recomenda-se coletar a amostra fecal em um dia diferente.
- O risco de diagnósticos falsos negativos é significativamente maior para pacientes com insuficiência leve e moderada em comparação a pacientes com insuficiência severa (ref. 1).
- Não se recomenda diluir as amostras para ampliar a faixa de medição.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Concentração de elastase fecal	Indicação
≥ 200 µg/g	Função pancreática normal
< 200 µg/g	Insuficiência pancreática

Tabela 5 (ref. 1, 2)

VALORES ESPERADOS

Cento e vinte e oito (128) amostras fecais de voluntários autodeclarados como saudáveis foram medidas usando-se o Quantum Blue® fPELA:

Concentração de elastase fecal	Número de sujeitos saudáveis
≥ 200 µg/g	113
< 200 µg/g	15

Tabela 6

DESEMPENHO CLÍNICO

A capacidade do Quantum Blue® fPELA de fazer a distinção entre pacientes com IPE (insuficiência pancreática exócrina) e sem IPE mas sintomáticos foi avaliada usando-se amostras clínicas de 189 pacientes adultos. O diagnóstico final baseou-se em exames de rotina para diagnóstico clínico, o que incluiu (a) sintomas (diarreia, flatulência, perda de peso, dores abdominais, esteatorreia, etc.), (b) teste de elastase pancreática fecal usando o método de referência ELISA, (c) histórico médico (pancreatite crônica, diabete, ressecção pancreática, fibrose cística, etc.), (d) estratégia de tratamento para diagnóstico para alguns pacientes (resposta ao tratamento com terapia de reposição de enzimas pancreáticas).

O grupo de controle incluiu pacientes encaminhados para testes de elastase pancreática, para os quais a insuficiência pancreática exócrina havia sido descartada com base em exames de rotina para diagnóstico clínico, possivelmente em combinação com a estratégia de tratamento para diagnóstico.

A análise dos dados finais foi realizada para amostras dos 189 pacientes avaliáveis. Dessas, 107 amostras eram de pacientes com IPE e 82 de pacientes sem diagnóstico de IPE.

As características de desempenho clínico do Quantum Blue® fPELA a seguir foram calculadas para a diferenciação entre IPE e não IPE em dois pontos de decisão clínica:

A 200 µg/g, foi encontrada uma sensibilidade clínica de 71,0% (95% IC: 61,8-78,8%) e uma especificidade clínica de 74,4% (95% IC: 64,0-82,6%). Além disso, a 100 µg/g, foi calculada uma sensibilidade clínica de 61,7% (95% IC: 52,2-70,3%) e uma especificidade clínica de 92,7% (95% IC: 84,9-96,6%). A análise de ROC resultou em uma AUC de 0,792. Os resultados estão resumidos na Tabela 7.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

As características de desempenho a seguir foram estabelecidas com o Quantum Blue® Reader de 3ª geração e foram confirmadas, quando aplicável, com o Quantum Blue® Reader de 2ª geração.

As características de desempenho indicadas aplicam-se a ambas as gerações de leitores.

Comparação de métodos – Quantum Blue® fPELA vs BÜHLMANN fPELA® turbo

Viés a 100 µg/g: -10,1% (95% IC: -17,0% – -5,1%)

Viés a 200 µg/g: -3,7% (95% IC: -11,7% – 2,0%)

O estudo de comparação de métodos foi realizado de acordo com a diretriz EP09c-A3 do CLSI. Das 351 amostras medidas, 120 estavam na faixa de medição de 34,2-351,2 µg/g do BÜHLMANN fPELA® turbo. As amostras foram medidas usando-se três (3) lotes de Quantum Blue® fPELA por oito (8) dias. As mesmas amostras foram medidas com quatro (4) lotes de BÜHLMANN fPELA® turbo em um Mindray BS-480. Os vieses nos pontos de decisão (100 e 200 µg/g) foram determinados usando-se a regressão linear de Passing-Bablok, o viés mediano foi determinado usando-se a análise de Bland-Altman. Os valores assim determinados atenderam aos critérios de aceitação de vieses em pontos de decisão clínica ≤ 15% e de vieses medianos ≤ 20%. As estimativas de concordância entre as medições do Quantum Blue® fPELA e do BÜHLMANN fPELA® turbo ultrapassaram 89%. Os resultados estão resumidos nas Tabelas 8 e 9.

Recuperação: 87,6 – 109,6%

Seis (6) amostras de extratos fecais com níveis de elastase variando entre 63,0 e 236,6 µg/g foram fortificados com 84,8 µg/g. A fortificação foi realizada a 8% do volume da amostra. As amostras de "referência" foram fortificadas com o volume correspondente do tampão de extração fecal. As amostras de "referência" e as de "referência + fortificante" foram medidas em dez (10) replicatas. Os resultados atenderam ao critério de aceitação de 70,0-130,0% de recuperação e estão resumidos na Tabela 10.

Os resultados foram obtidos com um material de fortificação composto de um extrato fecal agrupado, com um valor de referência atribuído. As amostras individuais podem exibir um desvio maior, conforme declarado.

Repetibilidade: 9,6 – 17,3% CV
Precisão intralaboratorial: 12,9 – 19,5% CV

A repetibilidade e a precisão intralaboratorial foram determinadas de acordo com a diretriz EP05-A3 do CLSI, usando-se o arranjo padronizado de 20 dias x 2 corridas x 2 replicatas e um critério de aceitação de CV 25%. Foram testados cinco (5) extratos com concentrações de elastase abrangendo o intervalo de medição analítica (75,0-262,0 µg/g) do ensaio. Os resultados estão resumidos na Tabela 11.

Reprodutibilidade: 14,8 – 21,3% CV

A reprodutibilidade foi estabelecida de acordo com a diretriz EP05-A3 do CLSI, usando-se um arranjo de estudo de 3 instrumentos/lotes/operador x 5 dias x 5 replicatas e um critério de aceitação de CV 25%. Cinco extratos foram testados. Os resultados estão resumidos na Tabela 12.

Limite de detecção (LoD): 20,3 µg/g

O LoD foi determinado de acordo com a diretriz EP17-A2 do CLSI, por meio de análise não paramétrica, com uma proporção de falsos positivos (α) inferior a 5%, e de falsos negativos (β) inferior a 5%, com base em 120 determinações, com 60 brancos e 60 replicatas de baixo nível; e um **LoB de 9,4 µg/g,** determinado por meio de análise não paramétrica.

Limite de quantificação (LoQ): 20,7 µg/g

O LoQ foi determinado de acordo com a diretriz EP17-A2 do CLSI, com base em 75 determinações e uma meta de precisão de CV 20%.

Faixa de linearidade: 30,0 – 370,0 µg/g

A faixa linear do Quantum Blue® fPELA foi determinada de acordo com a diretriz EP06-Ed2 do CLSI. Para a elastase no extrato fecal, o método demonstrou ser linear entre 30,0 e 370,0 µg/g, com um desvio permissível de ±20% / ±16 µg/g nesse intervalo. Ainda que a linearidade tenha sido demonstrada para extratos fecais agrupados, conforme recomendado na diretriz EP06-Ed2, amostras individuais podem exibir um desvio maior que ±20% quando diluídas. Os resultados estão resumidos na Tabela 13.

Efeito gancho com dose elevada

O teste de efeito gancho com dose elevada foi conduzido para dois (2) lotes de reagentes do Quantum Blue® fPELA. A elastase pancreática em extratos fecais com concentrações teóricas de até 7063 µg/g podem ser medidas sem limitar a faixa de medição do ensaio.

PRÉ-ANALÍTICA

Reprodutibilidade da extração do CALEX® Cap: 13,0 – 15,2% CV

A reprodutibilidade da extração foi estabelecida de acordo com a diretriz EP05-A3 do CLSI, usando-se um arranjo de 2 dias x 2 operadores x 3 lotes de CALEX® Cap x 3 extrações x 2 replicatas. Três (3) amostras fecais clínicas foram testadas. Os resultados estão resumidos na Tabela 14.

Comparação entre extratos centrifugados e sedimentados

O estudo de equivalência foi realizado de acordo com a diretriz EP35-Ed2E do CLSI. As estimativas de concordância entre extratos centrifugados e sedimentados foram maiores ou iguais a 93,1%. A precisão foi determinada equivalente para ambos os tipos de amostras.

REATIVIDADE CRUZADA

A reatividade cruzada do ensaio Quantum Blue® fPELA com moléculas semelhantes à elastase humana foi avaliada de acordo com a diretriz EP07-A3 do CLSI. Vieses superiores a 30% nos resultados foram considerados como interferências.

Nenhuma reatividade cruzada foi detectada com as moléculas listadas na Tabela 15, até as concentrações indicadas.

SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

A suscetibilidade do Quantum Blue® fPELA a produtos farmacêuticos orais e injetáveis, suplementos nutricionais e substâncias endógenas, foi avaliada de acordo com a diretriz EP07-A3 do CLSI. Vieses superiores a 30% nos resultados foram considerados como interferências.

A interferência da pancreatina foi testada comparando-se amostras de pacientes em terapia com Creon® medidas com o Quantum Blue® fPELA e o método comparativo BÜHLMANN fPELA® turbo, de acordo com os procedimentos definidos na diretriz CLSI-EP07-A3 Capítulo 7.

Nenhuma interferência foi detectada com as substâncias listadas na Tabela 16 até as concentrações indicadas.

TABELAS E FIGURAS

Resultados do teste

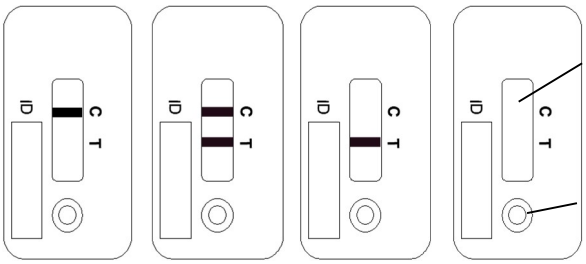


Figura 1

Desempenho clínico

IPE vs. não IPE	Ponto de decisão clínica	
	100 µg/g	200 µg/g
Sensibilidade (95% IC)	61,7% (52,2%; 70,3%)	71,0% (61,8%; 78,8%)
Especificidade (95% IC)	92,7% (84,9%; 96,6%)	74,4% (64,0%; 82,6%)
VPP (95% IC)	91,7% (83,4%; 96,0%)	78,4% (71,1%; 84,2%)
VPN (95% IC)	65,0% (59,1%; 70,4%)	66,3% (58,8%; 73,1%)
AUC da curva ROC (95% IC)	0,792 (0,724; 0,860)	

Tabela 7

Comparação de métodos

Análise de regressão de Passing-Bablok				
Inclinação (95% IC)	**Intercepto [µg/g] (95% IC)**	**Viés a 100 µg/g (95% IC)**	**Viés a 200 µg/g (95% IC)**	**r**
1,028 (0,918; 1,148)	-12,8 (-28,5; -3,4)	-10,1% (-17,0%; -5,1%)	-3,7% (-11,7%; 2,0%)	0,700 (0,490)

Tabela 8

Análise de Bland-Altman		
Viés mediano (95% IC)	**LoA inferior (95% IC)**	**LoA superior (95% IC)**
-11,7% (-16,2%; -2,6%)	-52,2% N.A.	196,4% N.A.

Tabela 9

Recuperação

#	Valor de base [µg/g]	Valor da fortificação [µg/g]	Valor esperado [µg/g]	Valor observado [µg/g]	Recu-peração total [%]
1	59,2	84,8	144,0	157,9	109,6
2	88,1	84,8	172,9	183,5	106,2
3	116,6	84,8	201,5	202,2	100,4
4	146,9	84,8	231,7	203,0	87,6
5	172,0	84,8	256,8	226,5	88,2
6	181,3	84,8	266,2	237,8	89,3

Tabela 10

Precisão intralaboratorial

#	Média [µg/g]	n	Intra-corrida (Repeti-bilidade)		Inter-corridas		Inter-dias		Intra-laboratorial	
			DP [µg/g]	CV %	DP [µg/g]	CV %	DP [µg/g]	CV %	DP [µg/g]	CV %
1	75,0	80	7,2	9,6	6,4	8,6	0,0	0,0	9,7	12,9
2	105,8	80	18,3	17,3	9,6	9,0	0,0	0,0	20,6	19,5
3	168,7	80	19,8	11,7	11,4	6,8	14,7	8,7	27,1	16,1
4	192,5	80	29,8	15,5	15,4	8,0	15,2	7,9	36,8	19,1
5	262,0	80	39,4	15,0	0,0	0,0	26,2	10,0	47,3	18,0

Tabela 11

Reprodutibilidade

#	Média [µg/g]	n	Intracorrida		Interdias		Entre lotes/ instrumentos/ operadores		Repro-dutibilidade	
			DP [µg/g]	CV %	DP [µg/g]	CV %	DP [µg/g]	CV %	DP [µg/g]	CV %
1	98,4	75	13,6	13,8	1,5	1,5	4,9	5,0	14,5	14,8
2	129,9	75	21,4	16,5	6,8	5,3	0,0	0,0	22,5	17,3
3	212,5	75	37,9	17,8	0,0	0,0	3,5	1,6	38,1	17,9
4	222,7	75	39,2	17,6	4,4	2,0	26,4	11,8	47,4	21,3
5	299,7	75	44,5	14,8	22,0	7,3	26,1	8,7	56,1	18,7

Tabela 12

Faixa de linearidade

Séries de diluição	Lote	Intervalo de medição [µg/g]	R^2	Faixa linear recomendada* [µg/g]
1	V1702.1	15,8 - 374,9	0,982	30,0 – 370,0
2	V1401	17,6 - 379,2	0,987	

Tabela 13

*considerando os dados de LoD e LoQ

Reprodutibilidade da extração pré-analítica

#	n	Concentração média [µg/g]	Intraextração		Entre extrações		Total	
			DP [µg/g]	CV %	DP [µg/g]	CV %	DP [µg/g]	CV %
1	72	112,0	7,7	6,9	12,9	11,5	17,1	15,2
2	72	250,7	21,9	8,7	6,4	2,6	33,6	13,4
3	72	301,0	32,0	10,6	12,2	4,0	39,0	13,0

Tabela 14

IC – intervalo de confiança
CV – coeficiente de variação
LoA – limites de concordância
DP – desvio padrão
VPP – valor preditivo positivo
VPN – valor preditivo negativo
AUC da curva ROC – área sob a curva característica de operação do receptor
N.A. – não aplicável

Reatividade cruzada

Composto	Concentração de teste (µg/mL de extrato fecal)
Elastase humana similar à quimotripsina (CELA) 2A	1
Quimotripsina suína	1
Elastase suína	1
Tripsina suína	1

Tabela 15

Substâncias interferentes

Produtos farmacêuticos e suplementos nutricionais		
Nome comercial	**Componente ativo**	**Concentração de teste (µg/mL de extrato fecal*)**
Fluimucil®	N-acetil-l-cisteína	120
Metformin Axapharm	Metformina	120
Amaryl®	Glimepirida	0,084
Esomep®	Esomeprazol	2,2
Pantoprazol Nycomed®	Pantoprazol	1,9
Prednison Axapharm	Prednisona	60
Prednisolon Streuli®	Prednisolona	60
Omeprazol MUT Sandoz®	Omeprazol	2,9
Ciproxin®	Ciprofloxacina	19,5
Trikafta®	Elexacaftor Tezacaftor Ivacaftor	14 7,0 10,5
Berocca® (Multivitamin)	B1 (1,4 mg), B2 (1,6 mg), B6 (2 mg), B12 (1 µg), C (60 mg), ácido fólico (200 mg), nicotinamida (18 mg), ácido pantotênico (6 mg), biotina (0,15 mg), cálcio (120 mg), magnésio (120 mg), zinco (9,5 mg)	0,60
Agopton®	Lansoprazol	4,6
Ibuprofen Mylan	Ibuprofeno	96
Creon®	Pancreatina	10 – 1200 kU por dia (dose de tratamento; amostras de estudos clínicos de grupo de teste sob terapia com Creon®)
Substâncias endógenas		**Concentração de teste (µg/mL de extrato fecal)**
Hemoglobina humana (de hemolisado)		10

Tabela 16

*Exceto se indicado de outra forma.

REFERÊNCIAS

1. Vanga et al., 2018; Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency – Systematic Review and Meta-analysis.
2. Dominguez-Muñoz, J Enrique et al., 2025; European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. *United European gastroenterology journal* vol. 13,1 (2025): 125-172.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES

Data	Versão	Alteração
2025-10-09	A1	Versão inicial

NOTIFICAÇÃO DE INCIDENTES EM ESTADOS-MEMBROS DA UE

Se algum incidente sério ocorrer associado a este dispositivo, notifique sem demora o fato ao fabricante e à autoridade competente de seu Estado-Membro.

DANOS DE TRANSPORTE

Informe seu distribuidor caso o produto seja recebido danificado.

SÍMBOLOS

A BÜHLMANN utiliza símbolos e sinais listados e descritos na norma ISO 15223-1.
Para verificar a definição dos símbolos, consulte o glossário de símbolos em: www.buhlmannlabs.ch/support/downloads/
Os símbolos e sinais adicionais a seguir também são usados:

Símbolo	Explicação
TC	Cassete de teste
CONTROL 1	Controle 1
CONTROL 2	Controle 2
RFID	Cartão com chip RFID
	EN: electronic instruction for use available in different languages at:/ **BG**: електронни инструкции за употреба на различни езици на адрес:/ **CS**: elektronický návod k použití dostupný v různých jazycích na adrese:/ **DA**: elektronisk brugsanvisning på forskellige sprog på:/ **DE**: elektronische Gebrauchsanweisung in verschiedenen Sprachen verfügbar unter:/ **EL**: ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης διαθέσιμες σε διάφορες γλώσσες στη διεύθυνση:/ **ES**: instrucciones de uso electrónicas disponibles en diferentes idiomas en:/ **ET**: elektrooniline kasutusjuhend, mis on saadaval erinevates keeltes aadressil:/ **FR**: un mode d'emploi électronique disponible en différentes langues à l'adresse:/ **HU**: különböző nyelveken elérhető elektronikus használati utasítás a következő címen:/ **IT**: istruzioni elettroniche per l'uso disponibili in diverse lingue su:/ **LT**: elektroninės naudojimo instrukcijos įvairiomis kalbomis:/ **LV**: dažādās valodās pieejama elektroniska lietošanas instrukcija:/ **NO**: elektronisk instruksjon for bruk tilgjengelig på forskjellige språk på:/ **PL**: elektroniczna instrukcja obsługi dostępna w różnych językach na stronie:/ **PT**: instrução electrónica para utilização disponível em diferentes línguas em:/ **RO**: instrucțiuni electronice de utilizare disponibile în diferite limbi la adresa:/ **SK**: elektronický návod na použitie dostupný v rôznych jazykoch na:/ **SL**: elektronska navodila za uporabo so na voljo v različnih jezikih na:/ **SR**: elektronsko uputstvo za upotrebu dostupno na različitim jezicima na:/ **SV**: elektronisk bruksanvisning på olika språk på följande adress: http://www.buhlmannlabs.ch/support/downloads/

Os componentes do kit são protegidos por patente por EP 3632561 (B1).

CE 0123