

# ImmunoCAP™ Allergen

## Fluoroenzymimmunoassay

Instruções de utilização 52-5709-BR/04

## USO PRETENDIDO

ImmunoCAP Allergen é o teste acoplado a alérgenos destinado a ser usado nos ensaios ImmunoCAP Specific IgE, ImmunoCAP Specific IgG4 e ImmunoCAP Specific IgG. Ensaios ImmunoCAP devem ser usados com instrumentos Phadia.

Produtos ImmunoCAP devem ser usados apenas em laboratórios clínicos por profissionais treinados.

## RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

Em pacientes que sofrem com asma extrínseca, febre do feno ou eczema atópico, os sintomas se desenvolvem imediatamente após a exposição a alérgenos específicos. Esse tipo de alergia imediata (atópica ou anafilática) é a função de um tipo especial de anticorpos séricos pertencentes à classe IgE de imunoglobulinas (1, 2). Portanto, medições de anticorpos IgE específicos podem ser usadas para ajudar no diagnóstico clínico de distúrbios alérgicos. Além disso, medições de anticorpos IgG4 específicos têm sido usadas em estudos clínicos de diferentes doenças alérgicas (3-11). Além do mais, anticorpos IgG4 específicos podem ser biomarcadores de exposição também em indivíduos não alérgicos (12). No monitoramento da imunoterapia, em geral são vistos níveis aumentados de IgG4 específica, mas ainda não foi demonstrada uma correlação definitiva com o desfecho clínico (3-8). É possível que os anticorpos IgG4 específicos contra alérgenos tenham um papel no desvio imunológico e no desenvolvimento de tolerância (3, 10, 11); contudo, o papel exato das medições de anticorpos IgG4 específicos em investigações clínicas de rotina ainda não foi estabelecido.

Medições de anticorpos IgG específicos também têm sido usadas em estudos clínicos de diferentes doenças alérgicas, bem como distúrbios gastrointestinais e em uma variedade de doenças pulmonares, p. ex., alveolite alérgica (3, 6, 13-19). Além do mais, anticorpos IgG específicos podem ser biomarcadores de exposição também em indivíduos não alérgicos (12, 20).

No monitoramento da imunoterapia, em geral são vistos níveis aumentados de IgG específica, mas ainda não foi demonstrada uma correlação definitiva com o desfecho clínico (3, 6, 13-15).

## PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO

Diversos testes com alérgenos estão disponíveis para testes de anticorpos. O alérgeno de interesse, acoplado de forma covalente ao ImmunoCAP, reage com anticorpos específicos na amostra do paciente.

Depois da remoção de anticorpos não específicos por lavagem, anticorpos contra isótipos específicos marcados por enzima são adicionados para formar um complexo. Após a incubação, o conjugado enzimático não ligado é removido por lavagem e o complexo ligado é incubado com um agente de desenvolvimento. Depois de parar a reação, a fluorescência do eluato é medida. Quanto maior o valor da resposta, maior a presença de anticorpos específicos para o alérgeno na amostra. Para avaliar os resultados do teste, os valores das respostas das amostras do paciente são transformados em concentrações com o uso de uma curva de calibração.

## REAGENTES E MATERIAL

Para Reagentes e materiais para ImmunoCAP Specific IgE, ImmunoCAP Specific IgG4 e ImmunoCAP Specific IgG, consulte as Instruções de uso em separado.

### Detalhes de reagentes

ImmunoCAP Allergen/ImmunoCAP Antigen	
Proteínas alergênicas Conservante* <0,0015%	Pronto para uso. Armazenar a 2 – 8 °C até a data de expiração.



### Precauções

- Para uso diagnóstico in vitro. Não se destina a uso interno ou externo em humanos ou animais.
- Reagentes contendo >0,0015% da mistura de 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina-3-one [EC n.º 247-500-7] e 2-metil-2H-isotiazol-3-one [EC n.º 220-239-6] (3:1) podem causar sensibilização por contato com a pele. Evite o contato com a pele. Use luvas adequadas. Para mais informações, consulte a Ficha de Informações de Segurança.

## INSTRUMENTOS

Phadia 100 e Phadia 200 processam todas as etapas do ensaio e imprimem os resultados automaticamente depois de concluir o ensaio<sup>(a)</sup>. Phadia 250, Phadia 1000, Phadia 2500 e Phadia 5000 são sistemas de acesso aleatório contínuo que efetuam todas as etapas do ensaio<sup>(a)</sup>.

## Estabilidade onboard

Phadia 100 não tem provisões para o armazenamento de reagentes onboard. Informações sobre o armazenamento de reagentes nos locais pretendidos ou em outros instrumentos Phadia são mostradas abaixo.

	Phadia 200	Phadia 250	Phadia 1000	Phadia 2500, Phadia 5000
<b>Calibrador/ Controle de curva</b>	28 dias.			N/D
<b>Conjugado</b>	4 dias. Recoloque as tampas nos frascos todas as noites.		7 dias.	
<b>Development Solution</b>	5 dias. Recoloque as tampas nos frascos todas as noites.		14 dias.	5 dias.
<b>Stop Solution</b>	14 dias. Recoloque as tampas nos frascos todas as noites.		14 dias.	31 dias.
<b>Washing Solution (solução preparada)</b>	7 dias. Descarte a cada sete dias e realize a manutenção semanalmente de acordo com o respectivo manual do usuário do instrumento.			
<b>Washing Solution Concentrate</b>	N/D			30 dias.
<b>Washing Solution Additive</b>	N/D			30 dias.
<b>Diluinte de amostra</b>	7 dias. Recoloque as tampas nos frascos todas as noites.		N/D	
<b>ImmunoCAP Caneta</b>	Não existe fornecimento para armazena- mento no instrumento.	Até a data de validade.		

## COLETA E PREPARO DA AMOSTRA

### Coleta e preparo da amostra

Colete amostras de sangue e prepare o soro ou plasma seguindo os procedimentos padronizados. Mantenha as amostras à temperatura ambiente apenas para a finalidade de transporte. Armazene entre 2 °C e 8 °C por até uma semana ou a –20 °C. Evite congelamentos e descongelamentos repetidos (21). Para uma leitura mais detalhada sobre substâncias interferentes, consulte a referência (22).

### Preparação de amostras

Para IgE específica, em geral não é necessária a diluição da amostra.

Para a determinação de valores maiores que 100 kU<sub>A</sub>/l de IgE, dilua as amostras com ImmunoCAP IgE/ECP/Tryptase Sample Diluent.

Antes de processar os ensaios ImmunoCAP Specific IgG e ImmunoCAP Specific IgG4, dilua as amostras a 1:100 com ImmunoCAP Specific IgA/IgG Sample Diluent. A amostra diluída é estável por uma semana entre 2 °C e 8 °C.

Diluir manualmente<sup>‡</sup> ou automaticamente no instrumento para uso no Phadia 100, Phadia 200 e Phadia 250. Diluir manualmente<sup>‡</sup> para uso no Phadia 1000, Phadia 2500 e Phadia 5000.

<sup>‡</sup> Por exemplo, 10 µl de amostra + 990 µl de diluinte de amostra.

Se a concentração de amostras diluídas for >200 mg<sub>A</sub>/l para a IgG específica ou >30 mg<sub>A</sub>/l para a IgG4 específica, a amostra poderá ser mais diluída.

## PROCEDIMENTOS

### Etapas do procedimento<sup>(a)</sup>

Para as etapas do procedimento, consulte as **Notas** a.

## Parâmetros do procedimento

As amostras de pacientes são processadas em uma única determinação.

Volumes por determinação:

Calibrador	40 µl
Amostra, diluída	40 µl
Conjugado	50 µl
Development Solution	50 µl
Stop Solution	600 µl

As incubações são realizadas a 37 °C pelos instrumentos Phadia.

Phadia 100: o tempo total para um ensaio é de 2,5 horas.

Phadia 200: o tempo total para um ensaio é de até 4 horas.

Phadia 250, Phadia 1000, Phadia 2500 e Phadia 5000: o tempo do processo é de 1 hora e 45 minutos desde a introdução da primeira amostra até o resultado estar disponível.

## Calibração

Para Calibração para ImmunoCAP Specific IgE, ImmunoCAP Specific IgG4 e ImmunoCAP Specific IgG, consulte as Instruções de uso em separado.

## CONTROLE DE QUALIDADE

Para Controle de Qualidade para ImmunoCAP Specific IgE, ImmunoCAP Specific IgG4 e ImmunoCAP Specific IgG, consulte as Instruções de uso em separado.

## RESULTADOS

Para Resultados para ImmunoCAP Specific IgE, ImmunoCAP Specific IgG4 e ImmunoCAP Specific IgG, consulte as Instruções de uso em separado.

## LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

### ImmunoCAP Specific IgE

O diagnóstico clínico definitivo só deve ser feito pelo médico depois de avaliar todos os achados clínicos e laboratoriais. Ele não deve ser baseado nos resultados de um único método diagnóstico.

- Níveis muito baixos de anticorpos IgE específicos para o alérgeno devem ser avaliados com cautela quando:
  - os valores de IgE total estiverem acima de 1000 kU/l;
  - os valores de IgE total estiverem acima de 500 kU/l nos testes de anticorpos IgE específicos para beta-lactâmicos e clorexidina (ImmunoCAP Allergen c1, c2, c5, c6, c7 e c8).
- Na alergia alimentar, os anticorpos IgE circulantes podem continuar indetectáveis a despeito de um histórico clínico convincente. Os anticorpos podem ser direcionados para alérgenos que são revelados ou alterados durante o processamento industrial, o cozimento ou a digestão e, portanto, não existem no alimento original para o qual o paciente é testado.
- Resultados abaixo do limite de quantificação obtidos em uma determinação de IgE específica para um medicamento ou veneno indicam a ausência de anticorpos IgE específicos contra esse medicamento ou veneno. Esses resultados não excluem a existência de hipersensibilidade clínica a medicamentos ou venenos no presente ou futuro (23, 24, 25, 26).
- É recomendável que as amostras com resultados abaixo do limite de quantificação obtidos com ImmunoCAP Allergen Components sejam testadas com o ImmunoCAP Allergen correspondente baseado no extrato, se isso já não tiver sido feito. Testes adicionais baseados no extrato cobrirão outros componentes presentes no material usado como fonte dos alérgenos para os quais o paciente pode estar sensibilizado.
- Um resultado abaixo do limite de quantificação obtido com um ImmunoCAP Allergen baseado no extrato nunca exclui a possibilidade de se obterem concentrações mensuráveis de IgE específica em testes com ImmunoCAP Allergen Components da mesma fonte de alérgenos. Isso se deve ao fato de que alguns componentes podem estar presentes em quantidades muito baixas no extrato natural.

### ImmunoCAP Specific IgG4

**Nota:** Os seguintes produtos ImmunoCAP Allergen não devem ser usados neste método devido à ligações não específicas excepcionalmente altas no ImmunoCAP Specific IgG4: f2, h1, h2 e g70.

**Nota:** Para os seguintes produtos ImmunoCAP Allergen, a alta ligação não específica torna particularmente importante que cada laboratório estabeleça seus níveis de base: d1, f27, f236, f300 e m218.

**Nota:** Misturas de ImmunoCAP Allergen, ImmunoCAP Phadiatop e ImmunoCAP Phadiatop Infant não estão incluídas neste método e não devem ser usadas.

### ImmunoCAP Specific IgG

O diagnóstico clínico definitivo só deve ser feito pelo médico depois de avaliar todos os achados clínicos e laboratoriais. Ele não deve ser baseado nos resultados de um único método diagnóstico.

**Nota:** Os seguintes produtos ImmunoCAP Allergen não devem ser usados neste método devido às ligações não específicas excepcionalmente altas no ImmunoCAP Specific IgG: e4, e81, f2, f325, f326, h1, h2, o70 e p2.

**Nota:** Para os seguintes produtos ImmunoCAP Allergen, a alta ligação não específica torna particularmente importante que cada laboratório estabeleça seus níveis de base: d1, e6, f26, f27, f82, f236, f300 e m218.

**Nota:** Misturas de ImmunoCAP Allergen, ImmunoCAP Phadiatop e ImmunoCAP Phadiatop Infant não estão incluídas neste método e não devem ser usadas.

**Nota:** ImmunoCAP Allergen f98 (Art. n.º 14-5752-01) não deve ser usado para o diagnóstico de doença celíaca.

#### VALORES ESPERADOS

Para Valores esperados para ImmunoCAP Specific IgE, ImmunoCAP Specific IgG4 e ImmunoCAP Specific IgG, consulte as Instruções de uso em separado.












#### CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Para Características de desempenho e Exatidão para ImmunoCAP Specific IgE, ImmunoCAP Specific IgG4 e ImmunoCAP Specific IgG, consulte as Instruções de uso em separado.

#### GARANTIA

Os dados de desempenho apresentados aqui foram obtidos usando o procedimento indicado. Qualquer alteração ou modificação no procedimento não recomendada pela Phadia AB pode afetar os resultados, caso em que a Phadia AB se exime de todas as garantias expressas, implícitas ou estatutárias, inclusive a garantia implícita de comerciabilidade e adequação para uso. Phadia AB e suas distribuidoras autorizadas, nesse caso, não deverão ser responsabilizadas por danos indiretos ou imprevistos.

#### SÍMBOLOS

	Usar até a data		Contém suficiente para <n> testes
	Código do lote		Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Data de fabrico		Limite de temperatura
	Número de catálogo		Consultar as instruções de uso
	Cuidado		Riscos biológicos
	Fabricante		

O glossário completo de símbolos está disponível em: [https://symbols\\_glossary.phadia.com](https://symbols_glossary.phadia.com).

#### REFERÊNCIAS

- Wide L, Bennich H, Johansson SGO. Diagnosis of allergy by an in vitro test for allergen antibodies. *Lancet* 1967;2:1105-7.
- Johansson SGO, Yman L. In vitro assays for immunoglobulin E. *Clin Rev Allergy* 1988;6(2):93-139.
- Akdis M et al.: Mechanisms of allergen specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:780-789.
- Francis JN, Grass pollen immunotherapy: IL-10 induction and suppression of late responses precedes IgG4 inhibitory antibody activity. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1120-5.
- Lima MT, Wilson D, Pitkin L et al. Grass pollen sublingual immunotherapy for seasonal rhinoconjunctivitis: a randomized controlled trial. *Clin Exp Allergy* 2002;32:507-14.
- Ewbank PA, Murray J, Sanders K, Curran-Everett D, Dreskin S, Nelson HS. A double-blind, placebo-controlled immunotherapy dose-response study with standardized cat extract. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:155-61.
- Rossi RE et al. Evaluation of serum IgG4 antibodies specific to grass pollen allergen components in the follow up of allergic patients undergoing subcutaneous and sublingual immunotherapy. *Vaccine* 2007; 25:957-964.
- C. Bussmann et al. Clinical improvement and immunological changes in atopic dermatitis patients undergoing subcutaneous immunotherapy with a house dust mite allergoid: a pilot study *Clinical and Experimental Allergy*, 2007; 37:1277-1285.
- Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, Knol EF, Strobel S., Vieths S., Kleine- Tebbe J.. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy* 2008; 63: 793-796.

- Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R. Sensitisation, asthma and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a populationbased cross-sectional study. *Lancet* 2001; 357:752-6.
- Lemon-Mule H et al. Immunologic changes in children with egg allergy ingesting extensively heated egg *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(5):977- 983.e1. Epub 2008 Oct 11.
- Akdis M. Healthy immune response to allergens: T regulatory cells and more. *Curr Opin Immunol* 2006;18:738-744.
- Moverare R, Vestermen E, Metsot, Sorva R, Elfman L, Haahtela T: Pollenspecific rush immunotherapy: clinical efficacy and effects on antibody concentrations. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86(3):337-42.
- Ljorring C, Frew AJ, Durham S, Jacobsen L, Johansen N, Nedergaard- Larsen Jet al.: Induction of a Competitive Non-IgE Antibody Response by Specific Immunotherapy is Related to Clinical Efficacy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2):264.
- Buchanan A, Green TD, Jones SM, Scurlock AM, Christie L, Althage KA, Steele PH, Pons L, Helm RM, Lee LA, and Wesley Burks A: Egg oral immunotherapy in nonanaphylactic children with egg allergy *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:199-205.
- Matsui EC, Diette GB, Kropw EJM, Aalberse RC, Smith AL, Curtin-Brosnan J, Eggleston PA: Mouse allergen-specific immunoglobulin G and immunoglobulin G4 and allergic symptoms in immunoglobulin E-sensitized laboratory animal workers. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1347-1353.
- Beyer K, Teuber SS: Food allergy diagnostics: scientific and unproven procedures. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005 Jun;5(3):261-6.
- van Hoeyveld E, Dupont L, Bossuyt X: Quantification of IgG antibodies to Aspergillus fumigatus and Pigeon antigens by ImmunoCAP technology: An alternative to the precipitation technique? *Clin Chem* 2006;52:1785-1793.
- Barton RC, Hobson RP, Denton M, Peckham D, Brownlee K, Conway S, Kerr MA: Serologic diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with cystic fibrosis through the detection of immunoglobulin G to Aspergillus fumigatus. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008 Nov;62(3):287-91.
- Rydjord B, Hetland G, Wiker HG: Immunoglobulin G antibodies against environmental moulds in a Norwegian healthy population shows a bimodal distribution for Aspergillus versicolor. *Scand J Immunol*. 2005 Sep;62(3):281-8.
- CSLI. Analytical Performance Characteristics and Clinical Utility of Immunological Assays for Human Immunoglobulin E (IgE) Antibodies and Defined Allergen Specificities; Approved Guideline – Second Edition. I/LA20-A2 Vol. 29 No. 9.
- Tate J, Ward G: Interference in Immunoassay. *Clin Biochem Rev* 2004;25:105-120.
- Guttormsen A.B, Johansson S.G.O, Öman H., Wilhelmssen V., Nopp A. No consumption of IgE antibody in serum during allergic drug anaphylaxis. *Allergy* 2007; 62: 1326-1330.
- Goldberg A., Confino-Cohen R. Timing of venom skin tests and IgE determinations after insect sting anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:182-184.
- Wide L, Juhlin L. Detection of penicillin allergy of the immediate type by radio-immunoassay of reagins (IgE) to penicilloyl conjugates. *Clin Allergy* 1971; 1: 171-7.
- Kraft D, Wide L. Clinical patterns and results of radioallergosorbent test (RAST) and skin tests in penicillin allergy. *Br J Dermatol* 1976;94:593-601.

#### Notas

<sup>(a)</sup>Para mais informações, consulte o Manual do usuário do Phadia 100, Phadia 200, Phadia 250, Phadia 1000 e/ou Phadia 2500/Phadia 5000.

<sup>(b)</sup>Estudos realizados em Phadia AB, Uppsala, Suécia.

#### Patentes/Marcas registradas

As seguintes designações são marcas registradas pertencentes à Phadia AB: ImmunoCAP, Phadia.

**Mudança na marca registrada:** Phadia AB modificou as marcas registradas das plataformas dos instrumentos de “UniCAP™” e “ImmunoCAP™” para “Phadia™”. O novo nome foi aplicado aos instrumentos e itens relacionados, p. ex. Software e Manuais do usuário. A marca registrada “ImmunoCAP™” foi removida dos reagentes do sistema. Essa é apenas uma mudança na marca registrada; a mudança não afetará de forma alguma o desempenho ou a segurança.

#### Endereços

##### Escritório comercial:

Phadia Diagnósticos Ltda.  
Rua Eugênio de Medeiros, 303 cj 1101C  
05425-000 São Paulo – SP, BRAZIL  
CNPJ: 04.930.429/0001-39  
Farm. Resp: Elaine B. Ferraz – CRF-SP 29.698  
SAC: 0800 55 15 35



Phadia AB,  
Rapskatan 7P, P. O. Box 6460, 751 37 Uppsala, Suécia  
Tel: +46 18 16 50 00 Fax: +46 18 14 03 58



Emitido em Dezembro 2018. Revisado em Dezembro 2020.  
© Phadia AB, Uppsala, Sweden.

MS nº 80254180007  
MS nº 80254180009  
MS nº 80254180010  
MS nº 80254180011  
MS nº 80254180016  
MS nº 80254180017  
MS nº 80254180023  
MS nº 80254180032  
MS nº 80254180079  
MS nº 80254180080  
MS nº 80254180081  
MS nº 80254180082  
MS nº 80254180083  
MS nº 80254180084  
MS nº 80254180085  
MS nº 80254180086  
MS nº 80254180087  
MS nº 80254180088