

UKNEQAS - Doenças Autoimunes e Imunoquímica

Este sector do UKNEQAS envolve uma grande variedade de programas podendo ser divididos em 3 grandes áreas:

- Doenças Autoimunes (pesquisa e doseamento de auto-anticorpos)
- Imunoquímica (pesquisa e doseamento de imunoproteínas, bandas oligoclonais, proteínas no Líquor e Marcadores Tumoriais entre outros).
- Alergia

No quadro seguinte indicamos as principais características dos programas relacionados com doenças autoimunes às quais se segue uma breve descrição. Mais adiante apresentaremos os programas inseridos nas subdivisões Imunoquímica e Alergia.

Programa	Analito	Nº de distribuições por ano	Nº de amostras por distribuição
Factor reumatóide	Factor Reumatóide	6	1
Ac. Anti-tiroideus	Ac. Anti – microssomais (TPO)	6	1
Ac. relacionados c/ doenças hepáticas	AMA/ LKM/ASMA (Anti-mitochondrial Ab / Liver-Kidney microssome)	6	1
Ac. relacionados c/anemia	APCA (Anti-parietal cell Ab)	6	1
Ac. Anti nucleares	Ac. ANA / dsDNA	6	2
Ac. contra antig. nucleares extraíveis	Ac. ENA (SSA ; SSB; Sm; Rnp; Jo1, Scl70)	6	2
Anticorpos Anti-Fosfolípidos	Ac. anti- cardiolipina Beta 2 Glicoproteína 1 Fosfatidilserina	6	2
Anticorpos ANCA+Membrana basal do glomérulo	ANCA(Neutrophil Cytoplasm.Ab) (C-ANCA ; P-ANCA) GBM (Glomerular Basement Membrane)	6	2
Anticorpo anti-receptor da Acetilcolina	Ac. Anti – receptor de Acetilcolina (Diagn. e Monit. da Myasthenia Gravis)	4	3
Dermatite Bulhosa	Ac. anti-membrana basal Ac. Anti-Desmossoma /subst. interc	6	1
Doença Celíaca	“Ac.Anti-gliadina” IgA e IgG “Ac. Anti-Endomisio IgA “ Ac.Anti-Transglutaminase”	6	1

Distribuição das Amostras

- Os envios dos programas de Autoimunidade são efectuados com intervalos de oito semanas excepto para o programa de Ac. anti-receptores de Acetilcolina que tem envios cada 12 semanas.

No início de cada ano civil é enviado a cada participante um calendário com a data de entrega das amostras para execução dos exercícios. Esta informação também se encontra disponível no site da Biognostica no sector " Calendário dos exercícios" do menu geral. Poderá também ser solicitado em qualquer momento por telefone , fax, e-mail ou correio postal.

Objectivos dos Programas de Autoimunidade

- Fazer uma avaliação objectiva do desempenho do laboratório, numa perspectiva intra-laboratorial e inter-laboratorial (comparativamente ao desempenho dos outros laboratórios).
- Fornecer dados referentes ao desempenho (relativo) dos métodos disponíveis.
- Identificar factores associados a um bom e mau desempenho.

Elegibilidade de Participação

- Trata-se de programas adequados a todo o tipo de laboratórios, quer de diagnóstico, quer de investigação.
- À semelhança de outros programas UK NEQAS, estes também se processam numa base confidencial, daí que seja atribuído um número de participação a cada laboratório.

Tipo de amostras enviadas: Soros normais e patológicos de origem humana

Precauções

- Como as amostras de soro distribuídas são de origem humana, é fortemente recomendado que as mesmas sejam manuseadas tomando todas as precauções semelhantes àquelas que habitualmente se tomam quando se manuseiam amostras de doentes suspeitos de infecção a HIV e outras doenças infecciosas.

Análise dos resultados enviados pelo laboratório e relatório de desempenho:

- O laboratório dispõe habitualmente de 3 semanas para responder aos exercícios enviados pelo NEQAS. A análise dos resultados enviados tem início nos dias seguintes à data limite para envio de resultados.
- O relatório de desempenho é habitualmente enviado conjuntamente com as amostras do exercício seguinte. Caso o laboratório opte pelo envio dos seus resultados via Internet poderá aceder ao seu desempenho 2 a 3 semanas após a data limite do exercício.
- Os resultados podem ser enviados ao UKNEQAS por uma das seguintes vias possíveis:
 - correio (não é aconselhável devido ao tempo de demora)
 - Fax directo ao UKNEQAS- Autoimmune (00441142266754)
 - Fax para a Biognostica (214707959) , a qual o reencaminha para o UKNEQAS logo que é recebido.
 - por e-mail : para esse efeito o laboratório necessita de solicitar uma palavra passe e informar o UKNEQAS do seu endereço de electrónico.
- Os resultados fora de prazo são habitualmente aceites e serão utilizados no cálculo estatístico referente ao desempenho acumulado do laboratório.

Serologia Geral Autoimune

Data de início: 1982, reestruturado em 2002

Nº de Participantes: 725 (Dezembro de 2004), dos quais 421 são laboratórios de fora do Reino Unido. O Nº de participantes portugueses nestes programas é de 27 (Ac. Mitocondriais) e 25 (Ac. Microsossomais) (Junho de 2006)

Aplicabilidade Clínica: Diagnóstico de Doenças Autoimunes

Unidades a reportar:

Os resultados a enviar são qualitativos , isto é, para cada a mostra deverá ser indicado se ela é positiva ou negativa para o Anticorpo pesquisado. Para além disso aconselha-se que o laboratório envie o resultado quantitativo (U/mL em relação às Preparações Internacionais de Referência) ou alternativamente um valor de título, para que o NEQAS execute o cálculo estatístico dos mesmos e possa fornecer informações complementares.

Frequência do envio:

- A Serologia Autoimune Geral consiste num grupo de 4 programas com 6 exercícios/ano cada. O laboratório inscreve-se apenas naquele(s) que for(em) do seu interesse:
 - Factor reumatóide
 - Ac. Anti-tiroideus (actualmente só inclui anticorpos anti-microsossomais)
 - Ac. relacionados com doenças hepáticas (LKM, Ac. Anti-mitocondriais (MITA); Ac. Anti-músculo liso (ASMA)
 - Ac. relacionados com Anemia : Ac. Anti-células parietais (APCA))
- O laboratório recebe apenas as amostras para os programas em que está inscrito.

Pontuação atribuída ao desempenho:

- A pontuação atribuída baseia-se no índice de falha –MIS (Missclassification Index Score) - das respostas qualitativas enviadas para cada amostra comparativamente ao resultado alvo (Designated Value). O tratamento estatístico acumulado é igualmente apresentado – OMIS - e refere-se ao nº de MIS acumulado no período móvel de 12 meses. Uma descrição pormenorizada deste método de classificação é apresentada no site da Biognostica no sector “ Interpretação de resultados” do menu geral.
- Os laboratórios que não reportem respostas qualitativas ou interpretativas não receberão dados referentes à sua pontuação/desempenho.

Critério de pontuação/avaliação:

- O desempenho do laboratório participante é classificado em termos de OMIS, com base nas suas respostas qualitativas referentes a todos os analitos em que está inscrito. Esta pontuação só é atribuída após a realização de seis exercícios (12 meses).

Bom	OMIS	Zero
Adequado		1-4
Pobre		>4

Desempenho Fraco e Persistente (Persistant Poor Performance):

- Esta situação verifica-se sempre que o laboratório participante apresente um desempenho pobre durante dois ou mais exercícios consecutivos.

Anticorpos contra Antígenos Nucleares

Data de início: 1987, reestruturado em 2002

Nº de Participantes: 618 (Dezembro de 2004), dos quais 444 são laboratórios de fora do Reino Unido. Em Portugal o nº de laboratórios participantes é de 42 (ANA/dsDNA) e 32 (ENA) (Junho de 2006)

Aplicabilidade Clínica:

- Diagnóstico de Doenças Autoimunes
- abrange 2 programas possíveis :
 - identificação qualitativa e quantificação do anticorpo para os antígenos nucleares ANA e dsDNA
 - identificação qualitativa e quantificação do anticorpo para os antígenos nucleares extraíveis – ENA (SSA(Ro), SSB(La), Sm, RNP, Scl70, Jo-1 etc..). Este programa envolve também a identificação do padrão de fluorescência após reacção imunológica da amostra com células Hep-2 (incluindo o Ac. anti-centrómero).

O laboratório poderá inscrever-se apenas para o programa de ANA/dsDNA. Porém inscrição no programa ENA obriga à inscrição simultânea no programa ANA / dsDNA.

Unidades a reportar:

- Respostas qualitativas e quantitativas referentes aos anticorpos ANA, DNA e ENA.

Frequência do envio:

- Cada um dos programas consiste em seis exercícios por ano (com uma periodicidade bimensal) e envolve duas amostras por exercício.

Pontuação atribuída ao desempenho:

- A pontuação relativa ao desempenho acumulado baseia-se nas respostas qualitativas.
- A pontuação acumulada OMIS relativa a cada anticorpo é atribuída com base em 6 exercícios (12 meses).

Critério de pontuação/avaliação:

- O desempenho do laboratório é classificado em termos de MIS e OMIS.

	Anticorpo Anti-Nuclear	ANA Coloração HEP-2	Anticorpo dsDNA	Anticorpos ENA
Bom	zero	zero	zero	zero
Adequado	1	1	1	1
<i>Fraco</i>	2	2	2	2

Desempenho Pobre Persistente:

- Esta situação verifica-se sempre que o laboratório participante apresente um desempenho pobre durante dois ou mais exercícios consecutivos.

Anticorpos Anti-Fosfolípidos

Data de início: 1987

Nº de Participantes: 382 (Dezembro de 2004), dos quais 247 são laboratórios fora do Reino Unido. Em Portugal o nº de participantes neste programa é de 24 (Junho de 2006)

Aplicabilidade Clínica: Diagnóstico de Doenças Autoimunes

Unidades a reportar:

- Aos participantes é solicitado que identifiquem e quantifiquem o anticorpo "Cardiolipina" (IgG e IgM), fornecendo não só respostas qualitativas, como também respostas quantitativas em GPLU/mL em relação à preparação de referência 97/656 (ou outra a fornecer pelo UKNEQAS) para o anticorpo "Cardiolipina".
- É-lhes também solicitado que elaborem interpretações semi-quantitativas em relação aos resultados do Anticorpo Cardiolipina, da B2Glicoproteína1 e da Fosfatidilserina.

Frequência do envio:

- Este programa envolve seis exercícios por ano com periodicidade bimensal e inclui duas amostras por exercício.

Pontuação atribuída ao desempenho:

- O desempenho acumulado e as respectivas pontuações ao nível do anticorpo cardiolipina assentam quer no elemento interpretativo, quer no elemento quantitativo do programa.
- As pontuações acumuladas OMIS (classifica os resultados interpretativos deste programa) e MRVIS (classifica os resultados quantitativos) atribuídas baseiam-se no período móvel de 12 meses.

Critério de pontuação/avaliação:

- O desempenho do laboratório referente aos resultados quantitativos é avaliado, com base no MRVIS.

Ideal	MRVIS	< 50
Bom		51 - 100
Adequado		101 - 200
Pobre		> 200 ou SDBIS > 200

- De acordo com a componente interpretativa do programa, uma pontuação MIS de 1 será atribuída a cada resposta diferente da Resposta Designada. O desempenho acumulado do laboratório é classificado em termos de OMIS (Overall Missclassification Index Score)

Bom	OMIS	Zero
Adequado		1-6
Pobre		>6

Anticorpos ANCA+GBM

Data de início: 1987

Nº de Participantes: 352 (Dezembro de 2004), dos quais 241 são laboratórios fora do Reino Unido. O nº de laboratórios portugueses participantes neste programa é de 15 (Junho 2006).

Aplicabilidade Clínica: Diagnóstico de Doenças Autoimunes

Unidades a reportar:

- Respostas Qualitativas para as especificidades ANCA. (C-ANCA e P-ANCA)
- Respostas Quantitativas referentes dos anticorpos específicos (U/mL)

Frequência do envio:

- Este programa consiste em 6 exercícios por ano e engloba duas amostras com periodicidade bimensal.

Pontuação atribuída ao desempenho:

- A pontuação MIS é utilizada para classificar o desempenho do laboratório.
- As pontuações relativas ao desempenho acumulado são atribuídas, com base na resposta qualitativa.

Critério de pontuação/avaliação:

- O desempenho do laboratório no que diz respeito ao ANCA é classificado em termos MIS, com base em 12 amostras (12 meses).

Bom	OMIS	Zero
Adequado		1-2
Pobre		>2

- No que diz respeito ao anticorpo GBM, este também é classificado em termos MIS, mas com base em 10 amostras (10 meses).

Bom	OMIS	Zero
Adequado		1
Pobre		>1

Desempenho Pobre Persistente:

- Esta situação verifica-se sempre que o laboratório participante apresente um desempenho pobre durante dois ou mais exercícios consecutivos.

Anticorpo Anti-Receptor da Acetilcolina

Data de início: 1991

Nº de Participantes: 49 (Dezembro de 2004), dos quais 38 são laboratórios fora do Reino Unido (3 participantes em Portugal).

Aplicabilidade Clínica: Diagnóstico e Monitorização de Myasthenia Gravis

Unidades a reportar:

- nmol/mL
- Respostas Qualitativas
- Respostas Quantitativas

Frequência do envio:

- O programa relativo ao Anticorpo Receptor da Acetilcolina habitualmente consiste em quatro exercícios por ano (com uma periodicidade trimestral) e envolve três amostras por exercício.

Critério de pontuação/avaliação:

- As pontuações acumuladas relativas ao desempenho do laboratório baseiam-se na resposta qualitativa, com pontuação MIS, e na resposta quantitativa, classificada em termos de MRVIS.
- Ambos os índices são calculados com base em 12 amostras.

Qualitativo

Bom	OMIS	Zero
Adequado		1-2
Pobre		>2

Quantitativo

Ideal	MRVIS	< 50
Bom		50-100
Adequado		101-200
Pobre		>200 ou SDBIS >200

Desempenho Pobre Persistente:

- Esta situação verifica-se sempre que o laboratório participante apresente um desempenho pobre durante dois ou mais exercícios consecutivos.

Dermatite Bulhosa e Doença Celíaca

Data de início: 1995

Nº de Participantes:

- **Dermatite Bulhosa** → 128 (Dezembro de 2004), dos quais 46 são laboratórios de fora do Reino Unido.
- **Doença Celíaca** → 336 (Dezembro de 2004), dos quais 207 são laboratórios de fora do Reino Unido dos quais 17 são laboratórios portugueses (Junho 2006)

Aplicabilidade Clínica: Diagnóstico de Dermatite Bulhosa e Doença Celíaca

Unidades a reportar:

- Positivo ou negativo, U/mL, ou "título", consoante o mais adequado.

Frequência do envio:

- Cada programa consiste em exercícios bimensais, envolvendo 1 amostra em cada exercício para cada programa. O laboratório poderá inscrever-se em qualquer um dos programas citados ou nos dois simultaneamente.

Critério de pontuação/avaliação:

- O desempenho do laboratório é classificado em termos MIS, com base em pelo menos 5 exercícios (período de 10 meses).

Critério de Avaliação para o Programa de Dermatite Bulhosa (resposta qualitativa para os Ac. desmossoma/substância intercelular e membrana basal)

Bom	OMIS	Zero
Adequado		1
Pobre		>1

Critério de Avaliação para o Programa da Doença Celíaca (resposta qualitativa para Ac. Anti-gliadina do tipo IgG e IgA ; Ac. anti-endomisium IgA e Ac. Anti-transglutaminase IgA)

Bom	OMIS	Zero
Adequado		1-3
Pobre		>3

Desempenho Pobre Persistente:

- Esta situação verifica-se sempre que o laboratório participante apresente um desempenho pobre durante dois ou mais exercícios consecutivos.