

## Imunoensaio Cistatina C da Gentian no Sistema Synchron UniCel da Beckman Coulter

REF A52761

### Utilização prevista

O Imunoensaio Cistatina C da Gentian nos Sistemas Synchron UniCel da Beckman Coulter® é um teste diagnóstico *in vitro* para determinação quantitativa de cistatina C no soro e plasma humanos, realizado por profissionais de saúde. A medição de cistatina C é utilizada no diagnóstico e tratamento de doenças renais.

### Indicações de Utilização

A medição de cistatina C pode ser utilizada para calcular a taxa de filtração glomerular (TFGe) dos rins do doente. A TFGe é utilizada para determinar a função renal do doente e diagnosticar a doença renal crônica (DRC).

### Explicação Resumida do Teste

A proteína básica não-glicosilada, cistatina C (peso molecular 13,2 kD), é produzida a uma taxa constante em quase todas as células nucleadas no corpo humano [1]. É livremente filtrada através de uma membrana glomerular normal e em seguida é reabsorvida e quase totalmente catabolizada nos túbulos proximais. Por conseguinte a concentração de cistatina C no sangue humano está estreitamente relacionada com a velocidade de filtração glomerular (TFG) [2]. A redução de TFG resulta num aumento da concentração de cistatina C. Não foi demonstrado que a concentração de cistatina C fosse significativamente influenciada por outros fatores como a massa muscular, doenças inflamatórias, sexo, idade ou dieta [2, 3, 4].

### Padronização de Calibrador

O Calibrador Cistatina C da Gentian foi padronizado em relação à norma de calibração internacional ERM-DA471/IFCC.

### Cálculo de Predição da TFG

Foram publicadas várias equações de predição com base em cistatina C para cálculo da TFG em adultos e crianças. É de salientar que estas fórmulas foram avaliadas com diferentes ensaios de cistatina C (imunoensaio nefelométrico coadjuvado por partículas PENIA ou imunoensaio turbidimétrico coadjuvado por partículas PETIA) e podem revelar resultados de TFG imprecisos, caso seja utilizada uma combinação inadequada de fórmula e ensaio. Para cálculo da TFG a partir de valores de cistatina C medidos com o ensaio Gentian é recomendada a seguinte equação de predição utilizando mg/L como fator de unidade [5]: A equação é válida para pessoas com mais de 14 anos.

$$\text{TFG [mL/min/1,73 m}^2\text{]} = \frac{79,901}{\text{Cistatina C (mg/L)}^{1,4389}}$$

### Princípio do Ensaio

Amostra de soro ou plasma humano misturada com imunopartículas de cistatina C. Cistatina C da amostra dos agregados com anticorpos anticistatina C a solução de imunopartículas. As partículas complexas criadas absorvem luz e por turbidimetria a absorção é relacionada com concentração de cistatina C através de interpolação e numa curva de calibração padrão estabelecida.

### Reagentes do Ensaio

Itens incluídos:	
Kit de Reagente Cistatina C da Gentian para sistemas Synchron e UniCel	REF A52761
Materiais necessários mas não fornecidos	
Kit de Calibrador Cistatina C da Gentian, nível 1 - 6, frascos de 1 mL	REF A52763
Kit de Controlo Cistatina C da Gentian, Baixo e Alto, frascos de 1 mL	REF A52765
Cartucho de Reagente Definido por Utilizador (emb. de 12)	REF 442835

### Composição

**Tampão de Reação 1 (R1):** R1 é um tampão salino MOPS [3-(N-Morfolino)-ácido propano-sulfónico], conservado com azidas de sódio (0,09% (p/v)). O tampão está pronto a utilizar.

**Tampão de Reação 2 (R2):** R2 contém imunopartículas, as quais estão purificadas com uma fração de imunoglobulina direcionada contra cistatina C, com ligação covalente a partículas de polistireno uniformes. A cistatina C humana foi utilizada como imunogénico no processo de geração das imunopartículas. Fornecida como suspensão pronta a utilizar, conservada com 0,09% (p/v) azida de sódio e antibióticos.

### Advertências e Precauções

- Este teste destina-se a utilização *in vitro* apenas e tem de ser manuseado por pessoal qualificado.
- Os reagentes contêm antibióticos e têm de ser manuseados com as devidas precauções.
- As imunopartículas, os calibradores e os controlos contêm substâncias potencialmente infecciosas de origem animal e humana e devem ser manuseados com a devida precaução. A eliminação de quaisquer materiais descartados deverá ser realizada em conformidade com os requisitos locais.
- Utilize apenas instrumentos homologados e aprovados pela Gentian AS.
- Os reagentes contêm azida sódica e têm de ser manuseados com as devidas precauções: Não ingerir nem permitir contacto com a pele ou membranas mucosas. A concentração de azida sódica deste produto não é caracterizada como perigosa. Embora a acumulação de NaN<sub>3</sub> em tubos de chumbo e cobre possa causar a geração de azidas metálicas explosivas. Para evitar esta situação, enxaguar abundantemente em caso de eliminação através da canalização.
- Os reagentes que contêm MOPS podem causar irritação nos olhos e na pele. Manusear com as devidas precauções.
- O R2 contém nanopartículas de polistireno.
- Evite a utilização de amostras lipémicas, ictericas e hemolíticas.
- Não misture reagentes de diferentes lotes ou troque as tampas dos reagentes.

### Armazenamento e Estabilidade do Reagente

Prazo de validade de reagentes fechados a 2 - 8 °C: Ver prazo de validade na etiqueta. Estabilidade após a abertura: 9 semanas a 2 - 8 °C. Estabilidade a Bordo: 4 semanas à temperatura correta (2 - 8 °C).

## Recolha e Manuseamento de Espécimes

O material de amostra necessário é soro humano ou plasma com EDTA/heparinizado. É recomendável analisar as amostras o mais frescas possível. Os testes de estabilidade de amostra mostraram que a cistatina C nas amostras de soro e plasma é estável durante 26 dias à temperatura ambiente (8 - 25 °C), 26 dias se armazenada a 2 - 8 °C e se for armazenada abaixo de -70 °C, pode durar até 5 anos [6]. Misturar bem as amostras antes de as analisar. As amostras podem ser transportadas sem refrigeração especial e devem ser analisadas dentro de 14 dias após o transporte.

## Intervalo de Medição

O intervalo de medição da cistatina C para o ensaio é aproximadamente 0,4 - 8,0 mg/L. O intervalo exato depende do valor de calibração específico do lote, como indicado na tabela de Valores Analíticos.

## Procedimento de Ensaio

### Notas de Aplicação

Uma lista detalhada de parâmetros de instrumento está disponível na secção "Parâmetros de Instrumento" abaixo. A nota de aplicação também está disponível em: [www.gentian.com](http://www.gentian.com). As operações de configuração dos instrumentos, manutenção, funcionamento e precauções devem ser realizadas em conformidade com os manuais de instrumentos do sistema Synchron UniCel da Beckman Coulter.

### Preparação de Reagentes

O reagente fornecido está pronto a ser utilizado. Transferir o conteúdo do Reagente 1 e do Reagente 2 para os compartimentos apropriados do Cartucho Definido por Utilizador, conforme apresentado na tabela abaixo. Utilizar com cuidado para evitar contaminação. Os reagentes devem ser armazenados com tampa a 2 - 8 °C quando não estiverem a ser utilizados.

Kit Cistatina C	Compartimento A	Compartimento B
R1, Tampão de Reagente	25 mL	-
R2, Imunopartículas	-	5 mL

### Estabelecer a Curva de Calibração

Utilizar as normas 1 a 6 para estabelecer uma curva padrão de 6 pontos tal como definido nos manuais de instrumentos do sistema Synchron UniCel da Beckman Coulter. Os valores do calibrador dependem dos lotes pelo que é necessário realizar nova calibração sempre que é utilizado um novo lote de calibração. Os valores atribuídos do calibrador são fornecidos na folha de valores analíticos fornecida com o calibrador. O sistema Synchron UniCel da Beckman Coulter necessita de nova calibração a cada 2 semanas.

### Controlos CQ

Os controlos baixos e altos da Cistatina C da Gentian têm de ser testados todos os dias previamente aos testes de quaisquer amostras de modo a validar a curva de calibração. Os controlos têm uma gama de valor atribuída que tem de ser respeitada previamente à medição de amostras. Os valores atribuídos são indicados na folha de valores analíticos incluída com Kit de Controlo de Cistatina C da Gentian. Se os valores de controlo não forem válidos, repetir as medições de controlo. Se a calibração não puder ser realizada sem erro ou se não for possível reproduzir valores de controlo válidos, contactar a assistência da Beckman Coulter.

### Medição dos Valores dos Doentes

Após realizar uma calibração válida se os valores de controlo se encontrarem dentro do intervalo válido é possível realizar uma medição ao soro ou às amostras de plasma. Verifique que o volume mínimo da amostra está presente e ensaie as amostras em conformidade com as instruções fornecidas nos manuais de instrumentos do Sistema Synchron UniCel da Beckman Coulter.

### Resultados

Os resultados são calculados automaticamente pelo Sistema Synchron UniCel da Beckman Coulter. Os resultados são apresentados em mg/L.

## Intervalos de Referência

A Gentian segue as Recomendações CLSI, C28-A2 [7]; *Como determinar intervalos de referência no laboratório clínico; Recomendações aprovadas segunda edição* para determinar a transferibilidade do intervalo de referência. O intervalo de referência é baseado num estudo de intervalo de referência realizado no Hospital Växjö, Suécia, incluindo as amostras de soro de 136 sujeitos autodeclarados saudáveis com idades entre os 20 e 80 anos. As amostras foram analisadas quanto a cistatina C na plataforma AU 2700. O intervalo de referência foi calculado de forma não paramétrica e foi determinado como sendo de 0,53 - 1,01 mg/L. Isto representa os 95% centrais da totalidade da população testada. É recomendável que todos os laboratórios determinem um intervalo de referência local uma vez que os valores podem variar dependendo da população testada.

### Limitações

Os materiais não devem ser utilizados após a data de validade.

## Características de Desempenho

Estudos baseados em medições realizadas no Synchron UniCel Dx C 800PRO, num centro de instrumentos, com um lote de reagentes, salvo indicação em contrário.

### Precisão

O Imunoensaio Cistatina C da Gentian foi utilizado num estudo de precisão de 5 dias do Dx C UniCel, concebido em conformidade com o protocolo CLSI EP5-A. No instrumento Dx C, foram medidos 3 agregados de soro e 2 níveis de controlo com recalibração entre os dias.

Amostra	Média (mg/L)	Dentro da determinação (CV %)	Entre os dias (CV %)	Entre determinações (CV %)	Total CV %
P1	1,12	1,72	2,13	5,08	5,77
P2	2,83	1,04	0,84	2,73	3,03
P3	5,79	3,33	2,40	2,38	4,75
P4	0,97	2,62	0,97	4,29	5,12
B (Baixo)	1,00	2,88	1,50	2,95	4,38
A (Alto)	3,90	1,67	0,58	2,36	2,95

### Linearidade

O Imunoensaio Cistatina C da Gentian é linear no intervalo de 0,34 - 7,95 mg/L para o Dx C UniCel. Não foram testadas concentrações fora deste intervalo.

### Recuperação Analítica

Para o Imunoensaio Cistatina C da Gentian em Dx C Synchron UniCel é esperada uma recuperação de 98-107%.

### Limite de Quantificação

O Limite de Quantificação é definido como a concentração mais baixa de uma substância a analisar que pode ser detetada de forma fiável e na qual o erro total cumpre os requisitos de precisão. O Imunoensaio Cistatina C da Gentian, no Dx C Synchron UniCel, tem um limite de quantificação de 0,46 mg/L.

### Zona de segurança

Foi realizado um estudo no instrumento LX20 Synchron, para o qual foi estabelecido um equivalente. Não foi detetado efeito gancho abaixo de 25 mg/L. Contudo, o Dx C Synchron UniCel está programado para não comunicar quaisquer resultados acima do nível mais alto do calibrador.

## Interferência

Não foi detetada no instrumento LX20 Synchron qualquer interferência com os triglicéridos (15 mmol/L), a hemoglobina (4 g), o Intralipid (12 g/L) ou a bilirrubina (200 mg/L). Não foi detetada qualquer interferência nos medicamentos testados, como recomendado por Sonntag e Scholer [9]. O estudo de interferência foi concebido em conformidade com o protocolo EP7-A do CLSI [11]. Não existe qualquer interferência RF presente no Imunoensaio Cistatina C da Gentian porque os anticorpos são de origem aviária [10].

## Varição de Instrumentos e Método de Comparação

A tabela mostra a variação de instrumentos entre a Cistatina C da Gentian no LX20 Synchron e o 1) DxC UniCel através de uma análise de regressão de Passing-Bablok. Além disso, a tabela mostra uma comparação entre a Cistatina C da Gentian no LX20 Synchron e 3) um ensaio nefelométrico comercialmente disponível através da análise de regressão de Passing-Bablok.

Método	N	Intervalo de espécimes (mg/L)	Termo	Coeficiente	95% CI de Coeficiente
LX20 vs. DxC	53	0,68-7,65	Interceção	0,03	-0,01-0,07
			Declive	0,97	0,95-1,00
LX20 vs. BN ProSpec	51	0,87-7,46	Interceção	0,30	0,21-0,34
			Declive	1,04	1,01-1,08

## Informação Adicional

Para informação mais detalhada sobre o sistema Synchron UniCel, consulte o manual do sistema apropriado.

Uma vez que a Beckman Coulter não fabrica o reagente nem executa controlos de qualidade ou outros testes a lotes individuais, a Beckman Coulter não pode ser responsável pela qualidade dos dados obtidos resultante do desempenho do reagente, de qualquer variação entre lotes de reagente ou de alterações de protocolo efetuadas pelo fabricante.

Para outros idiomas visite:

<https://www.gentian.com/clinical-diagnostic-products/beckman-coulter-customers-cystatin-c>

## Legenda dos Símbolos



Número de lote



Limite de temperatura



Prazo de validade



Leia as instruções de utilização



Fabricante



Número de catálogo



Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*



Atenção



Riscos biológicos

## Danos no Transporte

Contacte o seu distribuidor local se receber o produto com danos.

## Referências

1. Abrahamson M et al: Biochem J 1990;268:287-94.
2. Laterza OF et al: Clin Chem 2002;48:63-99.
3. Grubb AO. Adv Clin Chem 2000;35:63-99.
4. Filler G et al: Clin Biochem 2005 ;38 :1-8.
5. Flodin M et al: Scand J Clin Lab Invest 2007;67:560-567
6. Shlipak M.G, et al: Clinical Chemistry 57: 737-745, 2011
7. CLSI; Document C28-A2; Reference Intervals in the Clinical Lab; Approved Guideline.
8. Nitsch D. et al: The Uppsala Family Stud. Am J Kidney Dis. 2011;57(6):863-872
9. Sonntag O, Scholer A: Ann Clin Biochem 2001 ;38 :376-85.
10. Larsson A et al: Poultry Science 1993 ;72 :1807-1.
11. CLSI; Document EP7-A ; Interference testing in Clinical Chem ; Approved Guideline.

# Parâmetros de Instrumento

## Imunoensaio Cistatina C da Gentian no Sistema Synchron UniCel da Beckman Coulter

Número [ ] Químico [CYSX]

o

Parâmetros Químicos		Página 1 de 3		
Tempo de Reação	[Taxa 1]			
Unidades	[mg/L]			
Precisão	[X.XX]			
Direção de Reação	[Positiva]			
Modelo Matemático	[8]			
Comprimento de Onda Primário	[410]			
Comprimento de Onda Secundário	[700]			
Fator de Cálculo	[1,000]			
Número de Calibradores	[6]			
Ponto de Ajuste	1	[C]	4	[C]
	2	[C]	5	[C]
	3	[C]	6	[C]
Limite de Tempo de Calibração	[336] horas			

Parâmetros de Processamento		Página 2 de 3	
Primeira Injeção	Componente	[A]	
	Volume de dispensa	[230] µL	
Segunda Injeção	Componente	[Nenhum]	
	Volume de dispensa	[ ]	
	Tempo de Injeção	[ ]	
Terceira Injeção	Componente	[B]	
	Volume de dispensa	[45] µL	
	Tempo de Injeção	[80] seg.	
Volume da Amostra	[5] µL		
Volume do ORDAC	[Nenhum] µL		
Branco	Iniciar Leitura	[56] seg.	
	Terminar Leitura	[72] seg.	
Inicial	Iniciar Leitura	[81] seg.	
	Terminar Leitura	[96] seg.	
Reação 1	Iniciar Leitura	[90] seg.	
	Terminar Leitura	[154] seg.	
Reação 2	Iniciar Leitura	[ ] seg.	
	Terminar Leitura	[ ] seg.	
Intervalo de Resultados Utilizáveis			
	Limite Baixo	[0,4]	
	Limite Alto	[8,0]	
ORDAC			
	Limite Baixo	[ ]	
	Limite Alto	[ ]	

Limites de Detecção de Erros		Página 3 de 3		
Branco	Limites Baixos/Altos de Absorção	[1,500]/[2,200]		
	Limites Baixos/Altos de Taxa	[1,500]/[2,200]		
	Desvio Médio	[2,200]		
Reação 1	Limites Baixos/Altos de Absorção	[1,500]/[2,200]		
	Limites Baixos/Altos de Taxa	[1,500]/[2,200]		
	Desvio Médio	[2,200]		
Reação 2	Limites Baixos/Altos de Absorção	[1,500]/[2,200]		
	Limites Baixos/Altos de Taxa	[1,500]/[2,200]		
	Desvio Médio	[2,200]		
Exaustão do Substrato				
	Taxa Inicial	[99,999]		
	Absorção Delta	[2,200]		
Intervalo de Vários Pontos				
	1-2	[0,001]	4-5	[0,001]
	2-3	[0,001]	5-6	[0,001]
	3-4	[0,001]	6-1	[0,001]