

ABX Pentra Cholesterol CP

■ Pentra C400

REF A11A01634

REAGENT 90 mL

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE



Reagente de diagnóstico para a determinação quantitativa *in-vitro* de Colesterol no soro ou plasma por colorimetria.

Instruções do teste

Soro, plasma:

Mundialmente, exceto nos EUA: **C_Chol** 1.xx
Apenas para os EUA: **Chol_AK** 1.xx

Utilização

O reagente de diagnóstico **ABX Pentra Cholesterol CP** destina-se à determinação quantitativa *in vitro* de colesterol em soro e plasma humanos, com base num teste fotométrico enzimático (reação de Trinder). As medições de colesterol são utilizadas para o diagnóstico e tratamento de distúrbios que envolvem o excesso de colesterol no sangue e distúrbios do metabolismo lipídico e lipoproteico.

Interesse clínico (1, 2)

O colesterol é um componente das membranas celulares e um precursor das hormonas esteróides e dos ácidos biliares sintetizados pelas células do corpo e absorvido com a comida (1). O colesterol é transportado no plasma através das lipoproteínas, nomeadamente complexos entre os lípidos e as apolipoproteínas (1). Há quatro classes de lipoproteínas: lipoproteínas de alta densidade (HDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL), lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) e os quilomícrons. Enquanto que o LDL está envolvido no transporte do colesterol para as células periféricas, o HDL é responsável pela absorção do colesterol pelas células. As quatro classes diferentes de lipoproteínas demonstram uma nítida relação com a arteriosclerose coronária (1). O LDL-colesterol (LDL-C) contribui para a formação de placa arteriosclerótica no interior das artérias e está fortemente associado à doença cardíaca

coronária (CHD) e à mortalidade a ela associada. Mesmo se o colesterol total estiver dentro dos valores normais, uma concentração aumentada de LDL-C indica alto risco. O HDL-C tem um efeito protector impedindo a formação de placas e apresenta uma relação inversa à prevalência de CHD. De facto, valores baixos de HDL-C constituem um factor de risco independente. A determinação do nível de colesterol total (TC) do indivíduo é utilizada para fins de despistagem enquanto que para uma melhor avaliação do risco é necessário medir também o HDL-C e o LDL-C. Nos últimos anos, vários ensaios clínicos controlados pela dieta, alteração do estilo de vida e/ou diferentes medicamentos (em especial inibidores da HMG CoA reductase [estatinas]) demonstraram que baixando o colesterol total e os níveis de LDL-C, o risco de CHD diminui drasticamente (2).

Certificado

A determinação de acordo com o National Reference System for Cholesterol foi estabelecida efetuando uma comparação direta com o método de referência para colesterol, usando amostras humanas que abrangem os pontos de decisão médica do National Cholesterol Education Program (NCEP, Programa Nacional de Educação sobre o Colesterol).

A capacidade de satisfazer os critérios de desempenho do NCEP quanto à exatidão foi demonstrada usando o reagente **ABX Pentra Cholesterol CP** de acordo com as instruções do fabricante presentes no analisador Pentra C400 (calibrado com o valor atribuído ao **ABX Pentra Multical**, ref.A11A01652).

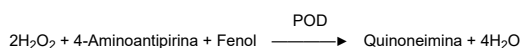
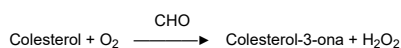
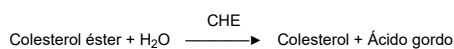
Os resultados da comparação direta e dos estudos de precisão estão disponíveis em www.horiba-abx.com/documentation.

O reagente **ABX Pentra Cholesterol CP** deve ser utilizado nos laboratórios clínicos.

ABX Pentra Cholesterol CP

Método (3, 4)

”CHOD-PAP”: teste enzimático fotométrico. Determinação do colesterol após a oxidação e a hidrólise enzimática (3, 4). O indicador colorimétrico é a quinoneimina que é formada a partir de 4-aminoantipirina e fenol pelo peróxido de hidrogénio sob a acção catalítica da peroxidase (reacção de Trinder) (3).



(CHE = Colesterol Esterase, CHO = Colesterol Oxidase, POD = Peroxidase)

Reagentes ^a

ABX Pentra Cholesterol CP está pronto a utilizar.

Reagente:

Tampão de Good pH 6,7	50 mmol/L
Fenol	5 mmol/L
4-aminoantipirina (4-AAP)	0,3 mmol/L
Esterase do colesterol (CHE)	≥ 200 U/L
Oxidase do colesterol (CHO)	≥ 50 U/L
Peroxidase (POD)	≥ 3 kU/L

ABX Pentra Cholesterol CP deve ser utilizado de acordo com esta nota informativa. O fabricante não se responsabiliza pelo seu desempenho caso seja utilizado de outro modo.

Preparação

1. Retire a tampa da cassete.
2. Em caso de formação de espuma, retire-a com uma pipeta de plástico.
3. Coloque a cassete no compartimento de refrigeração de reagentes.

Calibrador

Para calibrar, utilize:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (não incluído)
10 x 3 mL (liofilizado)

Controlo ^b

Para controlo de qualidade interno, utilize:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (não incluído)
10 x 5 mL (liofilizado)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (não incluído)
10 x 5 mL (liofilizado)

Cada controlo deve ser analisado diariamente e/ou após a calibração.

A frequência dos controlos e os intervalos de confiança devem estar de acordo com as normas laboratoriais e com as diretivas específicas de cada país. Deve cumprir as diretrizes federais, estaduais e locais relativamente ao teste de controlo de qualidade dos materiais. Os resultados devem ficar dentro do intervalo dos limites de confiança definidos. Cada laboratório deve estabelecer o procedimento a seguir se os resultados excederem esses limites de confiança.

Materiais necessários mas não fornecidos ^b

- Analisador automático de química clínica: Pentra C400
- Calibrador: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Controlos:
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Equipamento standard de laboratório.

Amostra (5, 6, 7) ^c

A população de testes pretendida para este dispositivo é a população geral.

- Soro.
- Plasma em heparina de lítio.

^aModificação: § "Reagentes": modificação.

^bModificação: controlo removido.

^cModificação: modificação de "Amostra".

ABX Pentra Cholesterol CP

Os anticoagulantes que não estão presentes na lista não foram testados pela HORIBA Medical e, portanto, não são recomendados para utilização com este ensaio.

Limitações (5, 6, 7):

Essas amostras devem ser retiradas do paciente depois de 12 - 14 h horas de jejum. O paciente deve permanecer sentado em repouso cerca de 5 minutos antes da recolha da amostra.

A variabilidade biológica pode ser reduzida se a recolha de sangue for efectuada em condições padronizadas, conforme recomendação do NCEP.

O NCEP recomenda que as medições de colesterol não sejam efectuadas no plasma derivado de amostras processadas com fluoreto, citrato ou oxalato.

Estabilidade (5):

Os níveis de colesterol da amostra permanecem estáveis durante 5 - 7 dias a 4°C ou à temperatura ambiente, 3 meses a -20°C e por muitos anos a -70°C.

Intervalo de referência (2, 6, 8) ^d

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos de referência. Os valores aqui fornecidos são utilizados apenas como linhas de orientação.

Colesterol	Classificação
≤ 200 mg/dL (≤ 5,17 mmol/L)	Desejável
200 - 239 mg/dL (5,17 - 6,18 mmol/L)	Risco elevado "borderline"
> 240 mg/dL (> 6,21 mmol/L)	Alto risco

Devem ser realizadas, pelo menos, duas medições de colesterol em ocasiões distintas antes de ser tomada qualquer decisão clínica, uma vez que apenas uma medição de colesterol total isolada poderá não representar a concentração de colesterol habitual do paciente e os resultados de colesterol em torno de pontos de decisão devem acompanhados com uma repetição da medição.

A European Task Force on Coronary Prevention recomenda reduzir a concentração de TC para menos de 190 mg/dL (5,0 mmol/L) e o LDL-colesterol para menos de 115 mg/dL (3,0 mmol/L) (2).

Sensibilidade e especificidade clínicas, valores preditivos positivo e negativo não são comumente relatados para

este analito. Isto é amplamente atribuído ao facto de que este analito não é o único indicador para o propósito pretendido e para a tomada de decisões de tratamento do paciente. Para se chegar a um diagnóstico e a um curso de tratamento, os resultados de outros testes clínicos químicos de rotina devem ser utilizados em conjunto com outras informações de diagnóstico alm da avaliação do estado do paciente pelo profissional de saúde que o assiste.

Armazenamento e Estabilidade

Estabilidade antes da abertura:

Estável até à data de vencimento marcada na etiqueta, se armazenado a 2-8°C.

Estabilidade após abertura:

Consulte o parágrafo "Desempenho do Pentra C400".

Nota: Deve mencionar-se que a medição não é influenciada por alterações de cor ocasionais desde que a absorvância do reagente seja < 0,3 a 546 nm.

Gestão de resíduos

- É favor consultar os requisitos da legislação local.
- Este reagente contém menos de 0,1% de azida sódica como conservante. A azida sódica pode reagir com o chumbo e o cobre, formando azidas de metal explosivas.

Precauções gerais ^e

- Este reagente destina-se apenas a diagnóstico *in vitro* profissional.
Para utilização laboratorial.
- Sujeito a prescrição.
- Este reagente é classificado como não perigoso de acordo com a regulamentação (EC) N°.1272/2008.
- Não pipete pela boca.
- Não volte a encher os reagentes.
- Não engolir. Evitar o contacto com a pele e com as membranas mucosas.
- Cumpra as normas preventivas de laboratório relativas à utilização.
- As cassetes de reagente são descartáveis e devem ser eliminadas de acordo com os requisitos da legislação local.

^dModificação: informação adicionada.

^eModificação: modificação das precauções gerais.

ABX Pentra Cholesterol CP

- Consulte a MSDS (folha de dados de segurança do material) relacionada com o reagente.
- Não utilizar o produto se houver evidência visível de deterioração biológica, química ou física.
- Não utilize o produto se as condições de armazenamento recomendadas, incluindo a temperatura, não forem respeitadas.
- O utilizador deve ser treinado por um representante da HORIBA Medical antes de utilizar o dispositivo.
- É da responsabilidade do utilizador verificar se este documento se aplica ao reagente utilizado.
- Para obter assistência técnica, ligue para o número +33 (0)4 67 14 15 16.
- Qualquer incidente grave resultante da utilização do dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do país onde o utilizador e/ou o paciente são residentes.

Desempenho do Pentra C400

Variabilidade de lote para lote ^f

A recuperação de amostras (soro e plasma) feita durante a libertação do CQ de três lotes consecutivos de reagente mostra que a variabilidade de lote para lote está dentro das especificações: +/- 8%.

Soro, plasma

Os dados de desempenho enunciados em seguida representam o desempenho nos sistemas HORIBA Medical.

Número de testes: 344 testes

Se o número de testes solicitados for baixo e o utilizador do Pentra C400 pretender utilizar a cassete com a máxima estabilidade no equipamento, a HORIBA Medical recomenda utilizar o componente consumível XEC083 (membrana do kit) para atingir o número de testes descrito nesta nota.

Estabilidade dos reagentes no sistema

Depois de aberta, a cassete de reagente colocada no compartimento de refrigeração Pentra C400 mantém-se estável durante 48 dias.

Volume da amostra: 3 µL/teste

Limite de deteção ^g

O limite de deteção é determinado de acordo com o protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (9) e é igual a 0,1324 mmol/L (5,1 mg/dL).

Limite de quantitação ^g

O limite de quantitação é determinado de acordo com o protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (9) e é igual a 0,20 mmol/L (8 mg/dL).

Exatidão e Precisão

Repetibilidade (precisão no mesmo ciclo)

A repetibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo Valtec (10) com amostras testadas 20 vezes:

- 2 controlos
- 3 amostras (níveis baixo / médio / elevado)

	Valor médio mmol/L	Valor médio mg/dL	CV %
Amostra de controlo 1	2,92	113,02	0,82
Amostra de controlo 2	4,81	186,32	0,74
Amostra 1	3,03	117,30	1,21
Amostra 2	4,93	190,73	0,53
Amostra 3	10,04	388,47	0,62

Reprodutibilidade (precisão total)

A reprodutibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (11) com amostras testadas em duplicado durante 20 dias (2 séries por dia):

- 2 controlos
- 2 amostras (níveis baixo / médio)

	Valor médio mmol/L	Valor médio mg/dL	CV %
Amostra de controlo 1	2,83	109,44	3,0
Amostra de controlo 2	4,74	183,26	2,3
Amostra 1	4,40	170,27	2,8
Amostra 2	6,45	249,53	3,0

Intervalo de medição ^h

O ensaio confirmou uma gama de medição de 0,20 mmol/L (8,0 mg/dL) a 15,00 mmol/L (580,5 mg/dL).

^fModificação: capítulo adicionado.

^gModificação: dados adicionados.

^hModificação: alteração do intervalo de medição.

ABX Pentra Cholesterol CP

A linearidade do reagente foi avaliada até 15,0 mmol/L (580,5 mg/dL), de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), EP06 - Ed2 (12).

Correlação

Amostras de paciente: Soro

Número de amostras de paciente: 134

As amostras estão correlacionadas com um reagente comercial tomado como referência de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), Ep09c (13).

Intervalo de valores de 0,27 mmol/L (10,32 mg/dL) a 14,92 mmol/L (577,37 mg/dL).

A equação da linha alométrica obtida por meio do procedimento de regressão Passing-Bablok (14) é:

$$Y = 0,9501 X + 0,044 \text{ (mmol/L)}$$

$$Y = 0,9501 X + 1,70 \text{ (mg/dL)}$$

com um coeficiente de correlação $r^2 = 0,993$.

Interferênciasⁱ

Hemoglobina: Não se observa influência significativa até 195 $\mu\text{mol/L}$ (336 mg/dL).

Triglicéridos: Não se observa influência significativa até uma concentração de triglicéridos de 6,80 mmol/L (595 mg/dL).

Bilirrubina total: Não se observa influência significativa até 350 $\mu\text{mol/L}$ (20,5 mg/dL).

Bilirrubina directa: Não se observa influência significativa até 117 $\mu\text{mol/L}$ (6,8 mg/dL).

N-Acetilcisteína (NAC): Não se observa influência significativa até 275 mg/L (28 mg/dL).

Nos pacientes tratados com N-Acetilcisteína (NAC) para overdose de Paracetamol pode ser gerado um resultado baixo falso.

Imina n-acetil-p-benzoquinona (NAPQI): Não se observa influência significativa até 1324 $\mu\text{mol/L}$ (20 mg/dL).

Outros limites são fornecidos por Young através de uma lista de medicamentos e variáveis pré-analíticas conhecidas que afectam esta metodologia (15, 16).

Estabilidade de calibração

O reagente é calibrado no Dia 0. A estabilidade de calibração é verificada testando 2 amostras de controlo.

A estabilidade da calibração é de 8 dias.

Nota: Recomenda-se uma recalibração quando os lotes de reagente mudam e quando os resultados do controlo

de qualidade ficam fora do intervalo de valores estabelecido.

Fator de conversão

$$\text{mmol/L} \times 0,387 = \text{g/L}$$

$$\text{mmol/L} \times 38,7 = \text{mg/dL}$$

Referência

- Rifai N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd Ed. Philadelphia: WB. Saunders Company (1999): 809-861.
- Recommendation of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Eur. Heart J. (1998) **19**: 1434-1503.
- Artiss JD, Zak B. Measurement of cholesterol concentration. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, Eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACCC Press, (1997): 99-114.
- Deeg R, Ziegenhorn J. Kinetic enzymatic method for automated determination of total cholesterol in serum. Clin. Chem. (1983) **29**, 1798-1802.
- Henry, Ed. Clinical Chemistry, Principles and Technics. New York, NY, Harper and Row, (1974).
- Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication, n°90-2964, (February 1990).
- Tietz NW. Clinical guide to Laboratory Tests, 3rd Ed. Philadelphia, P.A., WB. Saunders Company (1995): 130.
- Current Status of Blood Cholesterol Measurement in Clinical Laboratories in the United States: A report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program, Clin. Chem. (1988) **34** (1): 193-201.
- Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
- Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
- Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).

ⁱModificação: alteração de interferências.

ABX Pentra Cholesterol CP

12. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
13. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
14. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
15. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).
16. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.