

Utilização prevista

O Reagente de Homocisteína de 2 Partes Liquid Stable destina-se à determinação quantitativa *in vitro* da homocisteína total no soro e plasma humanos no analisador Yumizen C560. O dispositivo pode auxiliar no diagnóstico e tratamento de pacientes com suspeita de hiperhomocisteinemia e homocistinúria. **Rx Only.**

Relevância clínica

A homocisteína (HCY) é um aminoácido que contém tiol produzido pela desmetilação intracelular da metionina. A homocisteína é exportada para o plasma onde circula, principalmente na forma oxidada, ligada a proteínas plasmáticas como um dissulfureto misto de proteína-HCY com albumina (proteína-SS-HCY).¹⁻⁵ Estão presentes quantidades mais pequenas de homocisteína reduzida e dissulfureto de homocisteína (HCY-SS-HCY). A homocisteína total (tHCY) representa a soma de todas as espécies de HCY encontradas no soro ou plasma (livre mais ligada às proteínas). A homocisteína é metabolizada em cisteína ou metionina. Na via de transulfuração da vitamina B6, a homocisteína é irreversivelmente catabolizada em cisteína. Uma grande parte da homocisteína é novamente metilada em metionina, principalmente por ação da enzima metionina sintase dependente do folato e da cobalamina. A homocisteína acumula-se e é excretada para o sangue quando estas reações estão comprometidas.^{3,5} São encontradas concentrações significativamente elevadas de homocisteína total em indivíduos com homocistinúria, um distúrbio genético raro das enzimas envolvidas no metabolismo da homocisteína. Os pacientes com homocistinúria apresentam atraso mental, arteriosclerose precoce e tromboembolia arterial e venosa.^{2,6} Encontram-se também outros defeitos genéticos menos graves que levam a níveis moderadamente elevados da homocisteína total.⁷⁻⁹

Estudos epidemiológicos investigaram a relação entre níveis elevados de homocisteína e a doença cardiovascular (DCV). Uma meta-análise de 27 desses estudos, incluindo mais de 4000 pacientes, estimou que um aumento de 5 µmol/L na homocisteína total foi associado a uma taxa de probabilidade (odds ratio) para doença arterial coronária (DAC) de 1,6 (intervalo de confiança [IC] de 95%, 1,4 a 1,7 para homens e 1,8 (IC de 95% 1,3 a 1,9) para mulheres; a taxa de probabilidade para doença cerebrovascular foi de 1,5 (IC de 95% 1,3 a 1,9). O risco associado a um aumento de 5 µmol/L da homocisteína total foi o mesmo que o associado a um aumento de 0,5 mmol/L (20 mg/dL) do colesterol. Ficou também demonstrada uma forte associação a doença arterial periférica.¹⁰

A hiperhomocisteinemia, níveis elevados de homocisteína, pode estar associada a um aumento do risco de DCV. Foram também publicados vários relatórios publicados de estudos prospectivos sobre a relação entre a hiperhomocisteinemia e o risco de DCV em homens e mulheres que eram inicialmente saudáveis. Os critérios de avaliação foram baseados em acontecimentos cardiovasculares, como enfarte agudo do miocárdio, AVC, DAC ou mortalidade. Os resultados de onze destes estudos caso-controlo aninhados revistos por Cattaneo¹¹ foram equivocados, com cinco estudos a sustentar a associação ao risco e seis a não sustentar a mesma. Mais recentemente, os níveis de homocisteína foram determinados num estudo prospetivo de mulheres em pós-menopausa que participaram no Women's Health Study. A homocisteína foi analisada em amostras de 122 mulheres, que desenvolveram subsequentemente acontecimentos cardiovasculares, e os resultados foram comparados com um grupo de controlo de 244 mulheres semelhantes em termos de idade e hábitos tabágicos. As mulheres no grupo de controlo permaneceram livres de doença durante o período de seguimento de três anos. Os resultados demonstraram que mulheres em pós-menopausa que desenvolveram acontecimentos cardiovasculares apresentavam níveis de homocisteína de base significativamente mais elevados. Aquelas com níveis no quartil mais elevado apresentavam um risco duas vezes superior de sofrer qualquer acontecimento cardiovascular. Foi demonstrado que níveis basais elevados de homocisteína constituem um fator de risco independente.¹² Os níveis de homocisteína foram também determinados em 1933 homens e mulheres idosos para o coorte do Framingham Heart Study, tendo ficado demonstrado que níveis elevados de homocisteína estão independentemente associados a riscos acrescidos de mortalidade por DCV e todas as causas.¹³

Os pacientes com doença renal crónica apresentam mortalidade e morbilidade excessivas devido a DCV arterioesclerótica. A concentração elevada de homocisteína é uma constatação frequentemente observada no sangue destes pacientes.

Embora os referidos pacientes tenham défices de algumas das vitaminas envolvidas no metabolismo da homocisteína, os níveis elevados de HCY devem-se principalmente a um compromisso na remoção de HCY do sangue pelos rins.^{14,15}

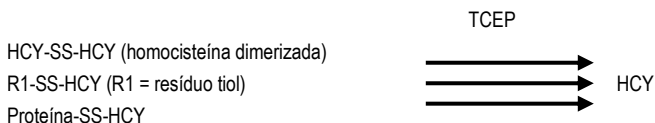
Evidências recentes também implicaram os níveis elevados de homocisteína no sangue em abortos e malformações congénitas.¹⁶

Os medicamentos, tais como metotrexato, carbamazepina, fenitoína, óxido nítrico e triacetato de 6-azauridina, interferem no metabolismo de HCY e podem originar níveis elevados de HCY.¹⁷

Resumo e princípio do teste

A homocisteína ligada ou dimerizada (forma oxidada) é reduzida para homocisteína livre, que então reage com serina catalisada por cistationina beta-sintase (CBS) para formar cistationina. Por sua vez, a cistationina é degradada pela cistationina beta-liase (CBL) para formar homocisteína, piruvato e amónia. O piruvato é depois convertido pela desidrogenase láctica (LDH) em lactato com nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) como coenzima. A taxa de conversão de NADH em NAD⁺ é diretamente proporcional à concentração de homocisteína (Δ A340 nm).

Redução: Homocisteína dimerizada, dissulfureto misto e formas de HCY ligadas às proteínas na amostra são reduzidos para formar HCY livre através da utilização de tris [2-carboxietil] fosfina (TCEP).



Conversão enzimática: A HCY livre é convertida em cistationina por ação da cistationina beta-sintase e excesso de serina. A cistationina é depois degradada em homocisteína, piruvato e amónia. O piruvato é convertido em lactato pela desidrogenase láctica com NADH como coenzima. A taxa de conversão de NADH em NAD⁺ (Δ A340 nm) é diretamente proporcional à concentração de homocisteína.

Reagentes

Reagente R1: NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/L), Serina (0,76 mM), Base Trizma 1-10%, Cloridrato Trizma 1-10%, Azida de sódio < 1%. Agente redutor (TCEP:2,9 mM)

Reagente R2: Enzimas cíclicas CBS (0,748 KU/L) e CBL (16,4 KU/L) Azida de sódio < 1%.

Calibrador 1: Branco aquoso de homocisteína (0 µmol/L).

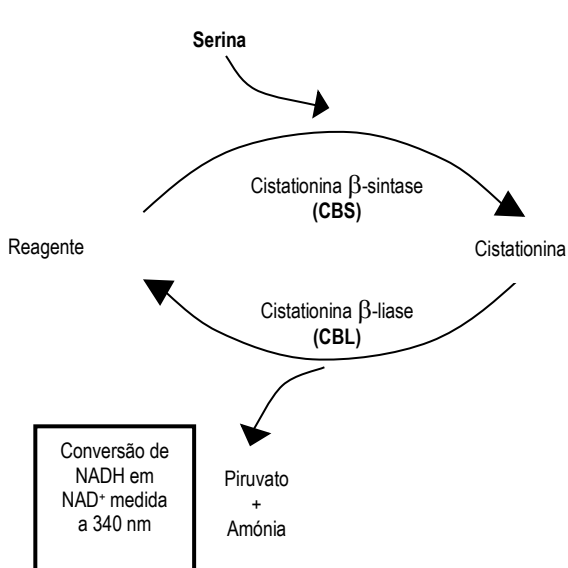
Calibrador 2: Solução aquosa de homocisteína (28 µmol/L).

Preparação dos reagentes

O R1 e o R2 são embalados prontos a utilizar. Os reagentes mantêm-se estáveis até à data de validade especificada no rótulo.

Sinais de deterioração

Os reagentes devem estar livres de material particulado. Devem ser eliminados se ficarem turvos.



Reagente de Homocisteína Pointe

Preparação e utilização do calibrador

Os calibradores são preparados gravimetricamente e são detetáveis de acordo com o Material de Referência Padrão NIST SRM 1955, confirmados por um procedimento de medição específico (HPLC). Os calibradores são fornecidos no kit e estão prontos a utilizar. Os valores são impressos nos rótulos. Estudos de estabilidade de calibração demonstraram que a curva de calibração se mantém estável durante, pelo menos, 14 dias.

Precauções e perigos

1. Observe rigorosamente as instruções deste folheto, particularmente as condições de manuseamento e armazenamento.
2. O Reagente 1 e o Reagente 2 contêm azida de sódio, que pode reagir com canalização de chumbo ou cobre e formar azidas de metal altamente explosivas. Aquando da eliminação, escoe com grandes quantidades de água para prevenir a acumulação de azidas.

Perigos:

R1: Classificações de perigo: Toxicidade aguda, oral (Categoria 4)

Advertências de perigo: H302: Prejudicial se engolido

Recomendações de prudência: **Prevenção:** P264: Lavar a pele cuidadosamente após manuseamento. P270: Não comer, beber ou fumar durante a utilização deste produto. **Resposta:** P330: Enxaguar a boca. P301 + P312: EM CASO DE INGESTÃO: caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS/médico. **Eliminação:** P501: Eliminar o conteúdo no sistema de esgoto após diluir com água abundante, se em conformidade com os regulamentos locais.

R2: Classificações de perigo: Toxicidade aguda, oral (Categoria 4)

Advertências de perigo: H302: Prejudicial se engolido

Recomendações de prudência: **Prevenção:** P264: Lavar a pele cuidadosamente após manuseamento. P270: Não comer, beber ou fumar durante a utilização deste produto. **Resposta:** P330: Enxaguar a boca. P301 + P312: EM CASO DE INGESTÃO: caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS/médico. **Eliminação:** P501: Eliminar o conteúdo no sistema de esgoto após diluir com água abundante, se em conformidade com os regulamentos locais.

Cal 1 e Cal 2: Classificações de perigo: Não é uma substância ou mistura perigosa.

Pictograma e palavra-sinal: Não é necessária.

Advertências de perigo: Não é uma substância ou mistura perigosa.

Recomendações de prudência: Não é uma substância ou mistura perigosa. **Consulte a Ficha de Dados de Segurança deste produto (SDS-H7575) disponível através do número de telefone 1-734-487-8300**



Palavra-sinal: Aviso



Palavra-sinal: Aviso



R22: Prejudicial se engolido.

R32: O contacto com ácidos liberta gases altamente tóxicos.

S36/37/39: Usar vestuário de protecção, luvas e equipamento protector para os olhos/face adequados.

S29/35: Não verter na canalização; eliminar este material e o respetivo recipiente de forma segura.

S46: Em caso de ingestão, consultar imediatamente um médico e mostrar este recipiente ou rótulo.

Armazenamento dos reagentes

1. Armazene os componentes do kit a 2-8 °C e utilize até à data de validade indicada nos rótulos. Não utilize reagentes fora do prazo de validade. Uma vez colocado no interior do equipamento, o reagente mantém-se estável durante 30 dias.
2. Os reagentes podem ser utilizados inúmeras vezes até à data de validade indicada nos rótulos. Os reagentes **devem** ser novamente armazenados a 2-8 °C entre utilizações.
3. Não misture números de lotes de kits de reagentes diferentes.
4. **NÃO CONGELE OS REAGENTES.**
5. Não exponha o Reagente 1 e o Reagente 2 à luz durante a utilização no interior.
6. Evite a contaminação dos reagentes. Utilize uma nova pipeta descartável para cada reagente ou cada manipulação da amostra.

Colheita e manuseamento de amostras

1. O soro (colhido em tubos de soro ou de separação de soro) e o plasma (colhido em tubos de EDTA de potássio ou de heparina de lítio) podem ser utilizados para a medição da homocisteína.

No entanto, não se recomenda a utilização alternada de resultados individuais de pacientes do soro, plasma heparinizado e plasma EDTA.²⁷ Adicionalmente, têm sido relatadas diferenças de matriz entre os tubos de soro e de separação de soro e os tubos de plasma.¹⁹

Para minimizar os aumentos na concentração de homocisteína derivados da síntese por glóbulos vermelhos, processe as amostras da seguinte forma:

- Coloque todas as amostras (soro e plasma) em gelo após a colheita e antes do processamento. O soro poderá coagular mais lentamente e o volume pode ser reduzido.¹⁷
- Todas as amostras podem ser mantidas em gelo até um máximo de 6 horas antes da separação por centrifugação.¹⁷
- Separe os glóbulos vermelhos do soro ou plasma mediante centrifugação e transfira para um copo de amostras ou para outro recipiente limpo.

Nota: As amostras não colocadas imediatamente em gelo podem apresentar um aumento de 10-20% na concentração de homocisteína.¹⁸

2. Se o ensaio for realizado no espaço de 2 semanas após a colheita, a amostra deve ser armazenada a 2-8 °C. Caso os testes sejam adiados por mais de 2 semanas, a amostra deve ser armazenada congelada a temperaturas iguais ou inferiores a -20 °C. Foi demonstrado que as amostras se mantêm estáveis a -20 °C durante 8 meses.^{17,19}
3. É da responsabilidade do operador verificar se é(são) utilizado(s) o(s) tipo(s) de amostra(s) correto(s) no Reagente de Homocisteína de 2 Partes Liquid Stable.
4. Inspeccione todas as amostras (espécimes, calibradores e controles) quanto à presença de bolhas. Elimine as bolhas antes da análise.
5. As amostras com matéria particulada (fibrina, glóbulos vermelhos ou outra matéria) e as amostras visivelmente lipémicas não devem ser utilizadas no ensaio. Os resultados destas amostras podem ser imprecisos.
6. Misture **completamente** as amostras depois de as descongelar mediante centrifugação a baixa velocidade ou inversão suave para garantir a consistência nos resultados. Evite a congelação e descongelação repetidas. As amostras que apresentem matéria particulada, eritrócitos ou turvação devem ser centrifugadas antes de serem testadas.
7. Armazenamento no interior do instrumento. As amostras de plasma EDTA podem ser armazenadas durante 3 horas no interior do AU400. Os outros tubos de amostras recomendados para utilização no ensaio não foram testados.

Materiais fornecidos

Reagente R1 e R2 de Homocisteína, Calibradores

Materiais necessários, mas não fornecidos

1. Analisador Yumizen C560.
2. Manual de utilização do Yumizen C560.
3. Pipetas

Limitações

1. O intervalo linear do Reagente de Homocisteína de 2 Partes Liquid Stable, quando operado conforme as instruções, é de 1-46 µmol/L. As amostras > 46 µmol/L devem ser diluídas em 1 parte de amostra para 2 partes de Cal 0 µmol/L ou 1 parte de amostra para 9 partes de Cal 0 µmol/L, conforme apropriado.
2. Os reagentes devem ser transparentes. Elimine se estiverem turvos.
3. A cistionina é medida com homocisteína, mas o nível de cistionina na população em geral (0,065 a 0,3 µmol/L) tem um efeito negligenciável. Em casos muito raros, em doença renal terminal e em doentes com distúrbios metabólicos graves, os níveis de cistionina podem aumentar acentuadamente e, em casos graves, causar uma interferência superior a 20%.^{25,26}
4. A hidroxilamina, presente em vários reagentes de ferro, pode transferir (através de sondas de reagentes ou cuvetes de reação) e causar resultados erradamente baixos. Os procedimentos de enxaguamento de rotina não são adequados para eliminar este problema na maioria dos casos. Possíveis soluções incluiriam protocolos de lavagem especiais, alteração para um ensaio ao ferro com recurso a ácido ascórbico como agente redutor ou a realização de análises ao ferro e à homocisteína em instrumentos separados.
5. Carbamazepina, metotrexato, fenitoína, óxido nítrico ou triacetato de 6-azauridina podem afetar a concentração de homocisteína.¹⁷
6. As amostras com níveis de proteína aumentados apresentaram uma diferença > 10% comparativamente com os resultados obtidos de amostras normais, devendo ser evitadas.
7. Nota: As amostras de pacientes que estejam a receber terapêuticas medicamentosas com S-adenosil-metionina podem revelar níveis erradamente elevados de homocisteína. Os pacientes que estejam a tomar metotrexato, carbamazepina, fenitoína, óxido nítrico, anticonvulsivantes ou triacetato de 6-azauridina podem apresentar elevados níveis de homocisteína devido ao seu efeito na trajetória.
8. As amostras com matéria particulada (fibrina, glóbulos vermelhos ou outra matéria) e as amostras visivelmente lipémicas não devem ser utilizadas no ensaio. Os resultados destas amostras podem ser imprecisos.

Controlo da qualidade

Certifique-se de que a manutenção e calibração adequadas são realizadas de acordo com as instruções do fabricante.

Os materiais de controlo analisados com valores de homocisteína tanto normais como anormais devem ser testados para validar o desempenho do reagente. Os utilizadores devem garantir que conhecem perfeitamente as instruções do ensaio, particularmente as secções Precauções e Armazenamento dos reagentes. Os utilizadores devem demonstrar que obtêm especificações de desempenho de precisão e intervalos de resultados de testes documentáveis, comparáveis com os estabelecidos pelo fabricante, antes de documentar resultados de testes em pacientes.

Um Kit de Controlo de Homocisteína Pointe (H7575-CTL) com controlos baixo, médio e alto é também disponibilizado pela HORIBA Medical para ser utilizado com o Reagente de Homocisteína de 2 Partes Liquid Stable.

Valores esperados

Intervalo de referência: O intervalo de referência deve ser determinado por cada laboratório para confirmar as características da população a ser testada. Como ponto de referência, podem ser utilizados os dados seguintes até que o laboratório tenha analisado um número suficiente de amostras para determinar o seu próprio intervalo de referência. A concentração de HCY no plasma ou soro de indivíduos saudáveis varia com a idade, sexo, área geográfica e fatores genéticos. A literatura científica reporta valores de referência para homens e mulheres adultos entre 5 e 15 µmol/L, com os homens a apresentarem valores superiores aos das mulheres e as mulheres em pós-menopausa a apresentarem valores de homocisteína superiores aos das mulheres em pré-menopausa.^{17,20,21} Os valores de HCY aumentarão normalmente com a idade, proporcionando um intervalo de referência entre a população idosa (> 60 anos) de 5-20 µmol/L.²² Em países com programas de fortalecimento com ácido fólico, podem ser observados níveis reduzidos de HCY.^{23,24}

Características de desempenho

1. Intervalo do ensaio: 1-46 µmol/L.
2. Correlação: Foi realizado um estudo entre o Yumizen C560 e um analisador semelhante utilizando este método, com os seguintes resultados:

Método	Homocisteína
N	86
Homocisteína média (µmol/L)	11,88
Intervalo (µmol/L)	1,5-43,8
Desvio padrão	7,31
Análise de regressão	y = 0,967x + 0,50
Coefficiente de correlação	0,9969

3. Precisão: Foram realizados estudos de precisão na sequência de uma modificação das diretrizes constantes do documento NCCLS EP5-T2.²⁹

Amostra	No mesmo dia		
	LOW	MID	HIGH
N	20	20	20
Média	7,18	13,07	24,90
Desvio padrão	0,28	0,44	0,34
Coefficiente de variação (%)	4,0%	3,3%	1,4%

Amostra	Total		
	LOW	MID	HIGH
N	40	40	40
Média	5,88	11,05	23,08
Desvio padrão	0,29	0,62	1,18
Coefficiente de variação (%)	4,9%	5,6%	5,1%

4. Sensibilidade: Limite de deteção de 2 DP (95% de Conf) = 0,2 µmol/L

Estabelecido no AU400®:

5. Linearidade da diluição: A linearidade de diluição do Reagente de Homocisteína de 2 Partes Liquid Stable proporciona uma % de intervalo de recuperação de 91-104% para todas as amostras ao longo do intervalo do ensaio (1-46 µmol/L) no OLYMPUS AU400. As amostras > 46 µmol/L exibem uma recuperação média de 100% ± 11% do resultado previsto quando diluídas no intervalo do ensaio.

Reagente de Homocisteína Pointe

6. Especificidade analítica: A especificidade do Reagente de Homocisteína de 2 Partes Liquid Stable foi avaliada de acordo com as orientações do documento CLSI EP7-A2³¹ para as substâncias interferentes enunciadas na tabela seguinte:

Substância interferente	Concentração da substância interferente	% de interferência
Bilirrubina	20 mg/dL	≤ ±10
Hemoglobina	500 mg/dL	≤ ±10
Glóbulos vermelhos	0,4%	≤ ±10
Triglicéridos (solução Intralipid)	500 mg/dL	≤ ±10
Glutaciona	1000 µmol/L	≤ ±10
Metionina	800 µmol/L	≤ ±10
Cisteína	200 µmol/L	≤ ±10
Piruvato	1250 µmol/L	≤ ±10

Nenhuma destas substâncias interferiu significativamente no ensaio.

As amostras com níveis de proteína aumentados apresentaram uma diferença > 10% comparativamente com os resultados obtidos de amostras normais, devendo ser evitadas.

Consulte a secção Referências deste folheto informativo (ref 17) sobre possíveis interferências causadas por medicamentos, doenças ou variáveis pré-analíticas.

Bibliografia

1. McCully KS. Vascular Pathology of Homocysteinemia: Implications for the Pathogenesis of Arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969;56:111-122
2. Malinow MR. Plasma Homocyst(e)ine and Arterial Occlusive Diseases: A Mini-Review. *Clin Chem* 1995;41:173-176
3. Ueland PM. Homocysteine Species as Components of Plasma Redox Thiol Status. *Clin Chem* 1995;41:340-342
4. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective Study of Serum Total Homocysteine Concentration and Risk of Stroke in Middle-aged British Men. *The Lancet* 1995;346:1395-1398
5. Finkelstein JD. Methionine Metabolism in Mammals. *J Nutr Biochem* 1990;1:228-237
6. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of Transsulfuration. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al., eds *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill, 1995;1279-1327
7. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: An Independent Risk Factor for Vascular Disease. *N Engl J Med* 1991;324:1149-1155
8. Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, et al. Common Mutation in Methylenetetrahydrofolate Reductase. *Circulation* 1996;94:3074-3078
9. Schmitz C, Lindpaintner K, Verhoef P, et al. Genetic Polymorphism of Methylenetetrahydrofolate Reductase and Myocardial Infarction. *Circulation* 1996;94:1812-1814
10. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, et al. A Quantitative Assessment of Plasma Homocysteine as a Risk Factor for Vascular Disease. *JAMA* 1995;274:1049-1057
11. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Artherosclerosis and Thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:165-176
12. Ridker PM, Manson JE, Buring JE, et al. Homocysteine and Risk of Cardiovascular Disease Among Postmenopausal Women. *JAMA* 1999;281:1817-1821
13. Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH, et al. Nonfasting Plasma Total Homocysteine Levels and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Elderly Framingham Men and Women. *Arch Intern Med* 1999;159:1077-1080
14. Guttormsen AB, Svarstad E, Ueland PM, et al. Elimination of Homocysteine from Plasma in Subjects with Endstage Renal Failure. *Irish J Med Sci* 1995;164 (Suppl. 15):8-9
15. Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in End-stage Renal Disease: Prevalence, Etiology, and Potential Relationship to Arteriosclerotic Outcomes. *Kidney Int* 1997;52:10-20
16. Rosenquist TH, Ratashak SA, Selhub J. Homocysteine Induces Congenital Defects of the Heart and Neural Tube: Effect of Folic Acid. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:15227-15232
17. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
18. Ueland PM, Refsum H. Plasma Homocysteine, A Risk Factor for Vascular Disease: Plasma Levels in Health, Disease, and Drug Therapy. *J Lab Clin Med* 1989;114:473-501
19. Fiskerstrand T, Refsum H, Kvalheim G, et al. Homocysteine and Other Thiols in Plasma and Urine: Automated Determination and Sample Stability. *Clin Chem* 1993;39:263-271
20. Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
21. Lussier-Cacan S, Xhignesse M, Piolot A, et al. Plasma Total Homocysteine in Healthy Subjects: Sex-Specific Relation with Biological Traits. *Am J Clin Nutr* 1996;64:587-593
22. Clarke R, Woodhouse P, Ulvik A, et al. Variability and Determinants of Total Homocysteine Concentrations in Plasma in an Elderly Population. *Clin Chem* 1998;44:102-107
23. Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, et al. The Effect of Folic Acid Fortification on Plasma Folate and Total Homocysteine Concentrations. *N Engl J Med* 1999;340:1449-1454
24. Lawrence JM, Petitti DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
25. Herrmann W, Schorr H, Obeid R, et al. Disturbed Homocysteine and Methionine Cycle Intermediates S-adenosylhomocysteine and S-adenosylmethionine are Related to Degree of Renal Insufficiency in Type 2 Diabetes. *Clin Chem* 2005;51:1-7
26. Obeid R, Kuhlmann MK, Kohler H, et al. Response of Homocysteine, Cystathionine, and Methylmalonic Acid to Vitamin Treatment in Dialysis Patients. *Clin Chem* 2005;51:196-201
27. Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem* 2004;50(1):3-32
28. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Method Comparison and Bias Estimation using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2, Wayne, PA: NCCLS, 2004
30. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
31. Clinical Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.

PARÂMETROS DE QUÍMICA

Quím:	HCl	N.º:	220	Tipo de amostra:	Soro
Química:	Homocisteína			Nome em letra de imprensa:	HCl
Tipo de reação:	Critério de avaliação			Direção de reação:	Negativa
Onda pri:	340			Onda sec:	380
Unidade:	µmol/L			Decimal	0,1
Tempo de branco:	47 49			Tempo de reação:	80 82
	Vol. amostra	Aspirado	Diluyente	Vol. reagente	Diluyente
Padrão:	7,7 uL	--- uL	--- uL	R1:	120 uL --- uL
Diminuído:	--- uL	--- uL	--- uL	R2:	12 uL -- uL
Aumentado:	--- uL	--- uL	--- uL	R3:	--- uL -- uL
	<input type="checkbox"/> Branco da amostra	<input checked="" type="checkbox"/> Repetição automática		R4:	--- uL --- uL
<u>Ajuste de declive/desvio</u>					
Declive: 1 Desvio: 0					

Intervalo de linearidade (padrão)	1	46	Limite de linearidade:
Intervalo de linearidade (diminuído)	---	---	Redução de substrato:
Intervalo de linearidade (aumentado)	---	---	Abs de branco misturado:
Abs de branco R1:	---	---	Tempo para destapar
Resposta de branco:	---	---	Limite de alarme do reagente:
Química dupla:			<input type="checkbox"/> Extensão linear da enzima
<input type="checkbox"/> Verificação prozona	<input type="radio"/> Verificação de taxa	<input type="radio"/> Adição de antígeno	
Q1:	Q2:	Q3:	Q4:
PC:	ABS:		

Reagente de Homocisteína Pointe

PARÂMETROS DE CALIBRAÇÃO

Definição do calibrador						
Calibrador:	*	N.º do lote:			*	
Data de validade:	*					
Carrossel	Pos					
Carrossel de amostras 1	*					
Carrossel de amostras 2						
Carrossel de amostras 3						
Reagente/Calibração						
<u>Calibrador</u>	<u>Pos</u>	<u>N.º do lote</u>	<u>Data de validade</u>	<u>Quím</u>	<u>Conc</u>	<u>Unidade</u>
Cal Homocisteína 1	*	*	*	HCl	*	µmol/L
Cal Homocisteína 2	*	*	*	HCl	*	µmol/L
Configuração da calibração						
Quím:	HCl					
<u>Definições da calibração</u>						
Modelo matemático: Linear de dois pontos						
Fator:		Réplicas:	2			
<u>Limites de aceitação</u>						
Tempo cal:	336	Hora				
Dif declive:	---	DP:	---			
Sensibilidade:	---	Repetibilidade:	---			
Deter coef:	---					
<u>Calib. auto.</u>						
<input type="checkbox"/> Frasco trocado	<input type="checkbox"/> Lote trocado	<input type="checkbox"/> Tempo cal				

Recomenda-se que dois níveis de material de controlo sejam submetidos a ensaio diariamente.

* Indica parâmetros definidos pelo utilizador.

REF 14-H7575-144



Fabricado para a HORIBA
Instruments Incorporated – Pointe Brand
5449 Research Drive Canton, MI 48188



Certificada para executar reagentes

Os reagentes Pointe são certificados para serem fabricados de acordo com parâmetros especificados. Qualquer produto de reagente Pointe que não cumpra as especificações até à data de validade indicada será regularizado imediatamente sem quaisquer custos.

Fabricado por HORIBA Instruments Incorporated – Pointe Brand
5449 Research Drive, Canton, MI 48188

Representante Europeu Autorizado:

Obelis s.a.

Boulevard Général Wahis 53

1030 Brussels, BÉLGICA

Tel.: (32)2.732.59.54 Fax: (32)2.732.60.03 e-mail: mail@obelis.net



Legenda dos símbolos



Utilizar até (AAAA-MM-DD)



Lote e código



Número de catálogo



Fabricante



Limite de temperatura



Consulte as instruções de utilização



Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro* **Rx Only:** Utilização apenas mediante receita médica