

REF 10228-4 4 x 9 mL / 9 mL

REAGENTE PARA PROTEÍNA C-REATIVA (CRP)

Os frascos em forma de cunha contêm volumes utilizáveis de 9 mL do reagente R1 e 9 mL do reagente R2.

INDICAÇÃO DE USO

O reagente para CRP da Medica é indicado para uso na determinação diagnóstica quantitativa *in vitro* da proteína C-reativa (CRP) no soro ou no plasma humano usando o Analisador Químico Clínico EasyRA®. A medição da proteína C-reativa ajuda na avaliação do grau de lesão ao tecido corporal.

Para uso somente em diagnósticos *in vitro*. Somente para uso profissional.

RESUMO E EXPLICAÇÃO^{1,2,3}

A proteína C-reativa está presente no soro ou no plasma de indivíduos normais em níveis entre 0 e 5 mg/L. Níveis elevados estão associados com a resposta de fase aguda, e as medições podem ser úteis para a detecção de infecção, lesões nos tecidos, distúrbios inflamatórios e doenças associadas.

Aumentos nos valores da CRP não são específicos, e não devem ser interpretados sem uma avaliação completa do histórico médico do paciente. Os níveis de CRP no intervalo normal podem ser afetados por vários fatores diferentes, e sempre devem ser comparados aos valores anteriores.

PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO

CRP é um imunensaio turbidimétrico usando dois reagentes em sequência. A amostra de soro ou plasma reage primeiro a um tampão (R1) contendo soroalbumina bovina, e a seguir com partículas de látex revestidas com anticorpos contra a CRP (R2). A formação do complexo antígeno-anticorpo durante a reação resulta no aumento da turbidez, que é medida como a quantidade de luz absorvida a 600 nm. O aumento da absorbância é proporcional à concentração da CRP na amostra de soro ou plasma. Construindo uma curva padrão a partir da absorbância dos padrões, a concentração de CRP da amostra pode ser determinada usando uma rotina de adequação da curva Spline.

REAGENTES

Reagente para CRP (R1):

Tampão glicina reagente	170 mM
Cloreto de sódio	100 mM
EDTA de sal dissódico di-hidratado	50 mM
Seroalbumina bovina	1 %
Azida de Sódio	< 0,1%

Reagente para CRP (R2):

Partículas de látex revestidas com anticorpo contra proteína C-reativa para CRP	
Azida de Sódio	< 0,1%

PRECAUÇÕES

1. As boas práticas de segurança em laboratórios devem ser seguidas para o manuseio de qualquer reagente (CLSI, GP17-A2).
2. Esse material contém azida de sódio como conservante. Evite a ingestão ou o contato com a pele ou as membranas mucosas. Em caso de contato com a pele, lave a área afetada com água em abundância. Em caso de contato com os olhos ou se for ingerido, procure cuidados médicos imediatamente. Consulte a Folha de Informações sobre Segurança para informações sobre riscos e medidas de segurança.
3. Como em qualquer procedimento de teste diagnóstico, os resultados devem ser interpretados considerando-se os resultados de outros testes e o estado clínico do paciente.
4. Não utilize cubetas lavadas.

INSTRUÇÕES DE MANUSEIO, ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE DO REAGENTE

O reagente é fornecido pronto para uso. O reagente permanecerá estável em frasco fechado até a data de validade informada no rótulo desde que armazenado a 2 – 8 °C. Os reagentes devem ser cuidadosamente misturados e equilibrados para a temperatura do sistema EasyRA por aproximadamente 30 minutos antes do uso do analisador. Não use o reagente R1 se estiver turvo ou opaco.

COLETA E ARMAZENAGEM/ESTABILIDADE DA AMOSTRA⁴

A amostra deve ser composta de soro ou plasma fresco, e deve ser armazenada refrigerada (2 – 8 °C) até ser analisada. As amostras devem ser armazenadas por até uma semana a 2 – 8 °C. Se for necessário armazenar as amostras por mais de uma semana antes do teste, elas poderão ser congeladas a < -20°C por até seis meses. As amostras só podem ser congeladas uma vez. Consulte o CLSI H18-A para obter mais instruções sobre coleta, manuseio e armazenagem de amostras.

PROCEDIMENTO

Materiais fornecidos:

Frasco de Reagente para CRP Medica, REF 10228-4

Materiais adicionais necessários

Kit de Calibrador de CRP EasyCal Medica: REF 10659

Controle de Qualidade de CRP EasyQC® da Medica, Nível 1: REF 10797

Controle de Qualidade de CRP EasyQC da Medica, Nível 2: REF 10798

Controle de Qualidade de CRP EasyQC da Medica, Nível 3: REF 10799

Frasco de Corante Medicapara Teste de Precisão, REF 10764

Frasco de Solução de Limpeza Medica - Química e ISE, REF 10660 *ou*

Frasco de Solução de Limpeza Medica – Química, REF 10661

Instruções de uso

O reagente é fornecido pronto para uso. Remova a tampa e coloque o reagente na bandeja do Analisador Químico Medica EasyRA localizada na área reservada para reagentes. Quando usado dessa forma, o reagente permanece estável a bordo da área refrigerada do Analisador EasyRA pelo número de dias programado no chip RFID encontrado no frasco (61 dias no máximo).

Obs.: Após remover a tampa e colocar o frasco no analisador, verifique se há espuma no interior dos gargalos do frasco. Se houver espuma, remova com um swab ou com uma pipeta descartável antes de executar o teste. Utilize swabs ou pipetas descartáveis separadas para R1 e R2.

Calibração

O Kit de Calibrador de CRP EasyCal Medica, (REF 10659), é recomendado para calibração deste exame. A concentração de CRP em amostras desconhecidas é derivada de uma curva de calibração utilizando um modelo matemático apropriado, como, por exemplo, Spline. A curva de calibração é obtida com seis calibradores (do conjunto de vários calibradores) em diferentes níveis. Os valores correspondentes dos calibradores estão listados no folheto informativo do kit de calibrador de CRP EasyCal. O intervalo de calibração de vários pontos (máximo de 61 dias) encontra-se programado no chip RFID do frasco do reagente. A recalibração é necessária quando houver mudança do número de lote de reagente ou alteração dos valores de controle de qualidade.

Controle de qualidade

Use o material de CQ de CRP EasyQC de Nível1(REF 10797), Nível 2(REF 10798) e Nível 3(REF 10799).

Recomenda-se a execução de três níveis de controle baseado em soro humano junto com a análise diariamente, quando forem executados testes de paciente e a cada troca de lote de reagente. A não obtenção de valores dentro do intervalo adequado a partir da análise do material de controle pode indicar deterioração do reagente, mau funcionamento do instrumento ou erros de procedimento. A execução deve ser repetida, certificando-se de que todas as instruções de mistura e manuseio sejam rigorosamente seguidas. O laboratório também deve seguir as diretrizes municipais, estaduais e federais de controle de qualidade ao usar materiais de controle de qualidade.

Resultados

Após a conclusão da análise, o Analisador EasyRA calcula a concentração de CRP de cada amostra. A concentração é derivada de uma curva de calibração de vários pontos usando um modelo matemático apropriado, como Spline.

Valores esperados

Cada laboratório deve estabelecer seu próprio intervalo de valores esperados usando esse kit, já que existem diferenças entre instrumentos, instalações laboratoriais e populações locais. O valor reportado para CRP é 0,5-160 mg/L, e a concentração de CRP de uma amostra média de um indivíduo saudável deve ser ≤ 5 mg/L.⁵

Intervalo reportável e limitações do procedimento (por exemplo, a amostra ultrapassa o intervalo do exame)

O Analisador EasyRA sinaliza qualquer resultado acima de 160 mg/L para CRP como "LH" (Linearidade Elevada). Amostras com valores acima de 160 mg/L devem ser testadas novamente. Se o ícone de novo teste (Re-run) for selecionado pelo operador, a amostra poderá ser testada novamente usando um terço (1/3) do volume da amostra. Os resultados do novo teste são calculados para refletir o uso de um volume menor da amostra. Isso deve estender o intervalo reportável do teste de CRP para 480 mg/L. As amostras abaixo de 0,5 mg/L para CRP serão sinalizadas com "LL" (Linearidade Baixa) e devem ser reportadas como $<0,5$ mg/L.

Características do desempenho

Intervalo reportável

O intervalo reportável é de 0,5 -160 mg/dL. O intervalo estendido vai de 0,5 a 480 mg/L quando um terço da amostra é usada (diluição 1:2).

Inexatidão/correlação (CLSI, EP9-A2)

A tabela a seguir lista os dados obtidos em uma comparação do desempenho do Reagente para CRP Medica (Y) no Analisador EasyRA com o desempenho de um reagente aprovado pela FDA para CRP similar (X) no Analisador Hitachi® 911 usando amostras de soro. Os dados mostrados abaixo representam determinações avulsas do Analisador EasyRA em comparação com a média entre dois valores replicados obtidos no Analisador Hitachi 911.

Soro:	Número de amostras	67	Intervalo de amostras	0,90 a 153,2 mg/L
	Declive	1.0001	Interceptação em y	-0,0175
	Coeficiente de correlação	0,9988	Equação de regressão	$Y = 1,0001x - 0,0175$

* Hitachi é uma marca registrada da Kabushiki Kaisha Hitachi Seisakusho DBA Hitach, Ltd. CORPORATION JAPAN 6-6, Marunouchi 1-chome, Chiyoda-ku Tokyo JAPAN 100-8220.

A tabela a seguir relaciona os dados obtidos em uma comparação entre amostras de soro (X) e plasma li-heparinizado (Y) correspondentes usando o Reagente Medica para CRP no Analisador EasyRA. Os dados da tabela abaixo representam valores médios do EasyRA.

Plasma:	Número de amostras	51	Intervalo de amostras	0,51 a 151 mg/L
	Declive	1.0021	Interceptação em y	-0,0067
	Coeficiente de correlação	0,999	Equação de regressão	$Y = 1,0021x - 0,0067$

Imprecisão (CLSI, EP5-A2)

Medições duplicadas de cada um dos níveis do material de CQ foram testadas duas vezes ao dia por 20 dias. Tanto a precisão total quanto a precisão durante a rodada foram determinadas a partir desses dados.

Imprecisão em uma mesma rodada:

Nível de CQ (mg/L)	SD na Rodada (mg/L)	CV na Rodada (%)
2,7	0,06	2,33
22,8	0,34	1,50
135,0	1,82	1,35

Imprecisão total:

Nível de CQ (mg/L)	SD de Imprecisão Total (mg/L)	CV de Imprecisão Total (%)
2,7	0,09	3,32
22,8	0,65	2,85
135,0	3,29	2,44

Linearidade (CLSI, EP6-A)

Linear de 0,5 a 160 mg/L para CRP, com base na regressão linear $y = 1,0086x + 0,0526$

Limite de branco (LOB):	0,04 mg/L	(CLSI, EP17-A)
Limite de detecção (LOD):	0,16 mg/L	(CLSI, EP17-A)
Limite de quantificação (LoQ):	0,5 mg/L	(CLSI, EP17-A)

Substâncias Interferentes (CLSI, EP7-A)

Alterações de até 10% nos valores foram classificadas como “nenhuma interferência significativa”.

As substâncias a seguir também foram avaliadas:

Nenhuma interferência significativa foi observada em níveis de até 1000 mg/dL de hemoglobina.

Nenhuma interferência significativa foi observada em níveis de até 30 mg/dL de bilirrubina.

Nenhuma interferência significativa foi observada em níveis de até 27 mg/dL de bilirrubina conjugada.

Nenhuma interferência significativa foi observada em níveis de até 1750 mg/dL de triglicérides (utilizando-se Intralipid®*).

Nenhuma interferência significativa foi observada em níveis de até 500 mg/dL de ácido ascórbico.

Nenhuma interferência significativa foi encontrada em níveis de até 1024 IU/mL de fator reumatóide.

Nenhum efeito gancho foi observado até uma concentração de CRP de 2800 mg/L.

**Intralipid é uma marca registrada da Pharmacia AB, Clayton, NC.*

Referências

1. Kuller L.H., Tracy T.R., Shaten J., Mellahn E. (1996) Relation of C-reactive Protein and Coronary Heart Disease in the MRFIT nest case-control study. American Journal of Epidemiology Vol 144 (6):537-547. .
2. Thomas S.G., Kienast J., Pyke S., Haverkate F., van de loo J. (1995) Hemostatic Factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris. New England Journal of Medicine 332: 635-641.
3. Kindmark CO. The concentration of C-reactive Protein in sera from healthy individuals. Scand J Clin Lab Invest 1972;229: 407-411.
4. Tietz, N.W. (Ed), Fundamentals of Clinical Chemistry, W.B. Saunders C., Toronto, 636-638, 937 (1970).
5. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th edition, Saunders Elsevier, St. Louis, MO 480-483 (2006).

Parâmetros de análise do EasyRA (CRP)

Comprimento de onda primário (nm)	600
Comprimento de onda secundário (nm)	N/A
Tipo de reação	Desfecho especial (Imunoanálise)
Direção de reação	Aumento
Branco de reagente	Não
Branco de amostra	Não
Tempo de reação	10 min
Intervalo de calibração (máximo)	61 dias
Estabilidade a bordo do reagente	61 dias

Soro/plasma

Volume da amostra (µl)	3,0
Volume do diluente 1 (µl)	20
Volume do diluente 2 (µl)	20
Volume do reagente R1 (µl)	90
Volume do reagente R2 (µl)	90
Casas decimais (padrão)	1
Unidades (valores padrão)	mg/L
Unidades(SI)	mg/dL
Fator de diluição	1:2 (1/3 da amostra utilizada para estender o intervalo de medição)
Linearidade	0,5-160 mg/L



Medica Corporation, 5 Oak Park Drive
Bedford, MA 01730-1413 USA



Emergo Europe, Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague, The Netherlands