

REF 10224-4 4 x 29 mL / 10 mL

COLESTEROL LDL (LDL)

Os frascos em forma de cunha contêm volumes úteis de 29 mL do reagente R1 e 10 mL do reagente R2.

INDICAÇÃO DE USO

O reagente para colesterol LDL EasyRA destina-se à medição quantitativa de lipoproteína de baixa densidade no soro ou plasma humano, usando o "Analisador Químico EasyRA" MEDICA em laboratórios clínicos. A medição de LDL é usada no diagnóstico e tratamento de distúrbios de lipídios (como diabetes mellitus), aterosclerose e várias doenças nos rins e no fígado.

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

RESUMO E EXPLICAÇÃO

As lipoproteínas solubilizam e transportam colesterol e outros lipídios no sangue. Há várias classes de lipoproteínas que causam efeitos diferentes no coração e no sistema cardiovascular.¹ A medição do colesterol LDL auxilia no diagnóstico precoce e no tratamento de distúrbios de metabolismo de lipídios e lipoproteínas. Todos os estudos apontam para o colesterol LDL como o fator principal na patogênese da aterosclerose e da doença arterial coronariana (CAD).²⁻⁸ O Painel de Tratamento de Adultos do Programa Nacional de Educação do Colesterol (NCEP) dos Estados Unidos recomenda que, em todos os adultos de 20 anos ou mais, seja calculado um perfil lipoprotéico em jejum (colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL e triglicéride) a cada cinco anos para avaliar o risco da doença cardíaca coronariana.⁴ Mesmo dentro da faixa normal de concentrações de colesterol total, é possível que ocorra um aumento no colesterol LDL e, como consequência, um aumento no risco da CAD.⁹

PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO

Esse método de análise direta para medição do colesterol LDL envolve a remoção de outras lipoproteínas não LDL pela solubilização seletiva e reações com o Reagente 1 em um produto incolor. Na segunda etapa, o detergente seletivo do Reagente 2 solubiliza especificamente o colesterol LDL, que então reage com um cromogênio e desenvolve coloração que pode ser lida opticamente a 550 nm. A intensidade da cor tem absorvância máxima de 550 nm e é proporcional à concentração de colesterol LDL na amostra.

REAGENTES

REAGENTE DETERGENTE DE SOLUBILIZAÇÃO LDL (R1)

| | |
|-------------------------|----------------|
| Tampão | |
| Detergente 1 | < 1,0% |
| Colesterol esterase | < 1500 U/L |
| Colesterol oxidase | < 1500 U/L |
| Peroxidase (raiz-forte) | < 1300 ppg U/L |
| Oxidase ascórbica | < 3000 U/L |
| Conservante | |

REAGENTE DETERGENTE CROMOGÊNICO LDL (R2):

| | |
|---|--------|
| Tampão | |
| Detergente 2 | < 1,0% |
| N, N-bis (4-sulfobutil)-m-toluidina-dissódica (DSBmT) | < 1 mM |
| Conservante | |

PRECAUÇÕES

1. As boas práticas de segurança em laboratórios devem ser seguidas para o manuseio de qualquer reagente (CLSI, GP17-A2).
2. Os reagentes contêm menos de 0,1% de azida de sódio, que pode reagir com tubulações de chumbo e cobre e formar azidas metálicas altamente explosivas. 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. O reagente permanece estável dentro na área refrigerada de reagentes do Analisador EasyRA pelo número de dias programado no chip RFID encontrado no frasco. Não utilize o reagente se ele estiver turvo ou opaco ou se os valores conhecidos para controle do soro sanguíneo não forem obtidos. NÃO CONGELE.

COLETA E ARMAZENAGEM/ESTABILIDADE DA AMOSTRA

A amostra deve ser composta de soro ou plasma fresco retirado do paciente após 12 a 14 horas de jejum. As amostras de plasma devem ser coletadas utilizando-se heparina de lítio como anticoagulante. Remova o soro ou plasma assim que possível após a coleta

(dentro de no máximo 3 horas). Se as análises não forem concluídas dentro de 14 horas, o soro poderá ser armazenado por até 5 dias a 2 - 8 °C. Se as amostras precisarem ser armazenadas por mais de 5 dias antes de serem testadas, elas poderão ser congeladas a < -80 °C. As amostras só podem ser congeladas uma vez. Consulte NCCLS H18-A para instruções adicionais sobre coleta, manuseio e armazenagem de amostras.

PROCEDIMENTO

Materiais Fornecidos

Frasco de Reagente para LDL Medica, REF 10224

Materiais Adicionais Necessários

Calibrador Medica para LDL, REF 10655

Controle de Qualidade EasyCQ® Medica – Nível A – Química/Eletrólitos, REF 10793

Controle de Qualidade EasyCQ Medica – Nível B – Química/Eletrólitos, REF 10794

Frasco de Corante Medica para 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 EasyRA, localizada na área reservada para reagentes. A estabilidade a bordo (máximo de 60 dias) encontra-se programada no chip RFID do frasco do reagente.

Observação: 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 produto Calibrador Medica para LDL, REF 10655, é recomendado para calibração deste tipo de análise. O intervalo de calibração (máximo de 30 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. O valor do Calibrador de Colesterol LDL foi atribuído por procedimentos rastreáveis ao National Reference System for Cholesterol (NRS/CHOL).

Controle de Qualidade

Recomenda-se a execução de dois níveis (normal e anormal) de controle baseado em soro humano diariamente (junto com a análise, sempre que forem executados testes com pacientes) 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. O laboratório deve seguir as diretrizes municipais, estaduais e federais de controle de qualidade ao usar materiais de controle de qualidade.

Resultados

Após concluir a análise, o Analisador EasyRA calcula a concentração de LDL a partir da razão entre a absorbância corrigida da amostra desconhecida e a absorbância corrigida do calibrador, multiplicada pelo valor do calibrador.

$$\text{LDL (mg/dL)} = \frac{[(A_{U_{550}} - A_{U_{700}}) - (A_{R_{Bik_{550}}} - A_{R_{Bik_{700}}})] - [(A_{U_{550}} - A_{U_{700}})_{SBik} - (A_{R_{Bik_{550}}} - A_{R_{Bik_{700}}})_{SBik}] \times dF}{[(A_{C_{550}} - A_{C_{700}}) - (A_{R_{Bik_{550}}} - A_{R_{Bik_{700}}})] - [(A_{C_{550}} - A_{C_{700}})_{SBik} - (A_{R_{Bik_{550}}} - A_{R_{Bik_{700}}})_{SBik}] \times dF} \times \text{CalValue}$$

Em que A_U e A_C são os valores de absorbância da amostra desconhecida e do calibrador, respectivamente; $A_{R_{Bik}}$ é a absorbância do branco de reagente; $SBik$ é o branco de amostra; e "Cal Value" é a concentração de LDL no calibrador (mg/dL ou mmol/L). Quando o volume da reação for alterado pela adição retardada do reagente R2, um fator de correção de diluição (dF) deverá ser incluído no cálculo.

Valores Esperados⁶

Recomenda-se que cada laboratório estabeleça seu próprio intervalo de valores esperados, considerando-se as diferenças entre os instrumentos, as instalações laboratoriais e as populações locais.

A faixa de referência para LDL no soro é a seguinte de acordo com as diretrizes do Painel de Tratamento de Adultos III (ATP III) do Programa Nacional de Educação do Colesterol (NCEP) dos Estados Unidos.

Colesterol LDL – Alvo Principal da Terapia

| | | |
|---------|-------|---------------------------------|
| < 100 | mg/dL | Ideal |
| 100-129 | mg/dL | Próximo do ideal/acima do ideal |
| 130-159 | mg/dL | Beirando o limite |
| 160-189 | mg/dL | Elevado |
| > 190 | mg/dL | Muito elevado |

Limitações do Procedimento

Evite usar amostras de soro ou plasma muito hemolisadas e/ou ictericas.

O Analisador EasyRA sinaliza qualquer resultado acima de 540 mg/dL como Linearidade Elevada "LH". Se o ícone de novo teste for selecionado pelo operador, a amostra poderá ser testada novamente usando metade (1/2) do volume da amostra. Os resultados do novo teste são calculados para refletir o uso de um volume menor da amostra. Isso deverá estender o intervalo reportável do teste de LDL até 1080 mg/dL.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO⁷

OBSERVAÇÃO: O teste de LDL da Medica não foi certificado ou testado pela Rede de Laboratórios de Método de Referência para o Colesterol (CRLMN).

Intervalo reportável

O intervalo reportável é de 6 a 540 mg/dL. O intervalo estendido vai de 6 a 1080 mg/dL quando metade da amostra é usada (diluição 1:1).

Inexatidão/Correlação (CLSI, EP9-A2)

A tabela a seguir lista os dados obtidos em uma comparação do desempenho do Reagente para LDL Medica (y) no Analisador EasyRA com o desempenho de um reagente para LDL similar (x) no Analisador COBAS MIRA* da Roche. Os dados mostrados abaixo representam determinações avulsas do Analisador EasyRA em comparação à média entre dois valores replicados obtidos no Analisador MIRAS COBAS da Roche.

| | | | |
|----------------------------|--------|-----------------------|---------------------------|
| Número de amostras | 61 | Intervalo de amostras | 7 a 540 mg/dL |
| Declive | 0,9904 | Intercepta y | -0,3123 |
| Coefficiente de Correlação | 0,9976 | Equação de regressão | $Y = 0,9904 * X - 0,3123$ |

*Cobas Mira é marca comercial registrada da Roche Diagnostics Operations, Inc, Indianapolis, IN

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 para LDL Medica no Analisador EasyRA. Os dados abaixo representam uma única determinação de plasma em comparação à média de dois valores de soro replicados.

| | | | |
|--------------------|--------|-----------------------|---------------------------|
| Número de amostras | 70 | Intervalo de amostras | 1,62 a 14,71 mg/dL |
| Declive | 0,9854 | Intercepta y | -0,0643 |
| Correlação | 0,9891 | Equação de regressão | $Y = 0,9854 * X - 0,0643$ |

Imprecisão (CLSI, EP5-A2)

Medições duplicadas de cada um dos quatro 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/dL | SD na Rodada mg/dL | CV na Rodada % |
|----------------------|-----------------------|-------------------|
| 193 | 2,11 | 1,1 |
| 133 | 1,59 | 1,2 |
| 83 | 0,99 | 1,2 |
| 49 | 0,70 | 1,4 |

Imprecisão Total:

| Nível de CQ mg/dL | SD de Imprecisão Total mg/dL | CV de Imprecisão Total % |
|----------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| 193 | 3,36 | 1,8 |
| 133 | 3,03 | 2,3 |
| 83 | 1,93 | 2,3 |
| 49 | 1,31 | 2,7 |

Linearidade (CLSI, EP6-A)

Linear de 6 a 540 mg/dL., com base na regressão linear $Y = 1,00 * X - 4,03$.

O intervalo linear pode ser estendido além de 540 mg/dL. O Analisador Químico EasyRA Medica sinaliza qualquer resultado acima de 540 mg/dL como Linearidade Elevada "LH". Se o ícone de novo teste for selecionado pelo operador, a amostra poderá ser testada novamente usando metade (1/2) 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 LDL até 1080 mg/dL.

Limite de quantificação (LoQ): 4,8 mg/dL (CLSI, EP17-A)

Substâncias interferentes (NCCLS EP7-A)

Interferência de até 10% foi classificada como “nenhuma interferência significativa”.

Nenhuma interferência significativa foi observada em níveis de até 600 mg/dL de hemoglobina.

Há interferência significativa de níveis acima de 5,5 mg/dL de bilirrubina. Não utilize amostras ictericas.

Nenhuma interferência significativa foi observada em níveis de até 500 mg/dL de triglicérides (utilizando-se Intralipid*).

Nenhuma interferência significativa foi observada em níveis de até 50 mg/dL de ácido ascórbico.

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

Young fornece uma lista de medicamentos e outras substâncias que podem interferir em testes clínicos químicos.^{10,11}

REFERÊNCIAS

1. Gotto AM, Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipidemia (Metabolismo de lipoproteínas e a etiologia da hiperlipidemia), Hospital Practice, 23: Suppl.1,4 (1988).
2. Crouse JR et al., Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with coronary artery disease (Estudos do peso molecular da lipoproteína de baixa densidade em seres humanos com doença arterial coronariana), J. Lipid Res., 26; 566 (1985).
3. Badimon JJ, Badimon L., Fuester V., Regression of Atherosclerotic Lesions by High-Density Lipoprotein Plasma Fraction in Cholesterol (Regressão de lesões pela fração de plasma de lipoproteína de alta densidade no colesterol) - Fed Rabbit, Journal of Clinical Investigation, 85:1234 – 41 (1990).
4. Castelli WP et al. Cholesterol and other lipids in coronary heart disease (Colesterol e outros lipídios na doença cardíaca coronariana), Circulation, 55; 767 (1977).
5. Barr DP, Russ EM, Eder HA, Protein-lipid relationships in human plasma (Relações entre proteínas e lipídios no plasma humano), Am. J. Med., 11;480 (1951).
6. Gordon T. et al., High density lipoprotein and coronary heart disease (A lipoproteína de alta densidade e a doença cardíaca coronariana), Am. J. Med.,62;707 (1977).
7. William P., Robinson D., Baily A., High density lipoprotein and coronary risk factors (A lipoproteína de alta densidade e fatores de risco coronariano), Lancet, 1;72 (1979).
8. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T., Cholesterol in the prediction of arteriosclerotic disease (O colesterol na previsão da arteriosclerose); New perspectives based on the Framingham study (Novas perspectivas com base no estudo de Framingham), Am. Intern. Med., 90;85 (1979).
9. National Institute of Health publication No. 93-3095, September 1993.
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests (Os efeitos dos fármacos nos testes clínicos de laboratório, 4ª edição) 4th ed. Washington, DC: AACC Press, 1995.
11. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests (Os efeitos das variáveis pré-analíticas dos testes clínicos de laboratório). 2nd ed. Washington, DC. AACC Press, 1997.

Parâmetros de análise do EasyRA (LDL)

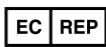
| | |
|-------------------------------------|---------------------------|
| Comprimento de Onda Primário (nm) | 550 |
| Comprimento de Onda Secundário (nm) | 700 |
| Tipo de Reação | Endpoint (2) |
| Direção de Reação | Crescente |
| Branco de Reagente | Sim (com cada calibração) |
| Branco de Amostra | Sim |
| Tempo de Reação | 10,4 min |
| Intervalo de calibração (máximo) | 30 dias |
| Estabilidade a bordo do reagente | 30 dias |

Soro/plasma

| | |
|----------------------------|--|
| Volume da amostra (µl) | 2,5 |
| Volume do diluente 1 (µl) | 15 |
| Volume do diluente 2 (µl) | 20 |
| Volume do reagente R1 (µl) | 250 |
| Volume do reagente R2 (µl) | 83 |
| Casas decimais (padrão) | 0 |
| Unidades (valores padrão) | mg/dL |
| Fator de diluição | 1:1 (para estender a faixa de medição) |
| Intervalo reportável | 6 a 540 mg/dL |



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



Emergo Europe, Westervoortsewijk 60
6827 AT Arnhem, The Netherlands