

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico in vitro

LDL-C DIRETO

MS 80115310278



ANTES DE UTILIZAR O PRODUTO, VERIFIQUE O NÚMERO DA INSTRUÇÃO DE USO E A VERSÃO CORRESPONDENTE NA EMBALAGEM DO MESMO.

PARA OBTER AS INSTRUÇÕES DE USO EM FORMATO IMPRESSO, SEM CUSTO ADICIONAL, CONTATAR O SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR: SAC (21) 3907 2534 / 0800 015 1414 / sac@kovalent.com.br

APRESENTAÇÃO

Artigo nº	Apresentação
1170075K	R1 3 x 20 mL + R2 1 x 15 mL
1170050K	R1 2 x 20 mL + R2 1 x 10 mL
1170075M	R1 3 x 20 mL + R2 1 x 15 mL
1170250K	R1 1 x 200 mL + R2 1 x 50 mL
1170200R	R1 4 x 38,6 mL + R2 4 x 11,4 mL
1170050MK	R1 1 x 40 mL + R2 1 x 10 mL

FINALIDADE

Reagente de diagnóstico *in vitro* para determinação quantitativa de LDL-C (lipoproteína de baixa densidade) em soro humano ou plasma heparinizado em sistemas fotométricos automatizados.

SUMÁRIO

O colesterol é geralmente obtido a partir da absorção intestinal do colesterol dietético e biliar, mas também pode ser sintetizado (*de novo*) em vários tecidos, predominantemente no fígado e no intestino. Um adulto com uma dieta pobre em colesterol normalmente sintetiza cerca de 800 mg de colesterol por dia. O colesterol é essencial para todas as células e é usado extensivamente como um dos principais componentes estruturais das membranas celulares e como substrato para a síntese de ácidos biliares, vitamina D e hormônios sexuais (estradiol, progesterona, androsterona e testosterona). O colesterol é insolúvel em água e, portanto, deve ser transportado ligado às proteínas. As lipoproteínas são partículas complexas com um núcleo central contendo ésteres de colesterol e triglicerídeos (TG) cercados por colesterol livre, fosfolípidios e apolipoproteínas, que facilitam a formação e a função das lipoproteínas. As lipoproteínas plasmáticas podem ser divididas em diferentes classes com base no tamanho, composição lipídica e apolipoproteínas; as quatro classes principais são: quilomícrons, lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e lipoproteínas de alta densidade (HDL). As lipoproteínas de baixa densidade são derivadas de VLDL e IDL (lipoproteína de densidade intermediária) no plasma e contém uma grande quantidade de colesterol e ésteres de colesterol. O principal papel do LDL é fornecer essas duas formas de colesterol aos tecidos periféricos. Pelo menos dois terços do colesterol circulante residem no LDL. Evidências de estudos epidemiológicos, genéticos e de intervenção clínica mostraram que o LDL é fator causal no processo de desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). O LDL-C elevado é um dos principais fatores de risco que contribuem para a formação de placas ateroscleróticas na íntima arterial e está fortemente associado à doença coronariana (DAC) e mortalidade relacionada à essa doença. Os resultados de estudos clínicos recentes sobre a redução do LDL-C indicam benefícios contínuos em baixas concentrações. Uma relação linear direta entre a redução farmacológica do LDL-C e a redução do risco relativo de eventos cardiovasculares foi observada para três classes de medicamentos diferentes: estatinas, ezetimiba e inibidores da pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). O painel lipídico padrão representa uma plataforma bem estabelecida para avaliar o risco, mas este painel sozinho pode ser insuficiente e/ou enganoso. Até agora, a maioria das diretrizes de triagem recomenda a medição de um perfil lipídico completo, incluindo colesterol total (CT), LDL-C, HDL-colesterol (HDL-C) e TG.¹⁻⁶

MÉTODO

Existem diferentes métodos para determinar o LDL-C. O método de referência é a ultracentrifugação, que é tediosa e tecnicamente exigente, portanto, não adequada para a rotina. Uma abordagem comum para determinar o LDL-C em laboratório clínico é o cálculo de Friedewald, que estima o LDL-C a partir de medidas de CT, triglicerídeos (TG) e HDL-C, mas o método apenas se aproxima do LDL-C e está sujeito a limitações. No final do século passado, foram introduzidos métodos homogêneos de LDL-C para determinação totalmente automatizada. Esses métodos permitem a

determinação direta do LDL-colesterol e apresentam outras vantagens em relação aos métodos utilizados anteriormente. O LDL-C Direto é um método homogêneo sem etapas de centrifugação para medição direta do LDL-colesterol. Os detergentes de polímeros em bloco protegem HDL, VLDL e quilomícrons de forma que apenas o colesterol LDL é determinado seletivamente por uma medição enzimática de colesterol.⁷

PRINCÍPIO

Éster LDL-colesterol $\xrightarrow{\text{CHE \& CHO}}$ Δ^4 -colestenoína + ácidos-graxos livres + H₂O

H₂O₂ + 4-aminoantipirina + H-DAOS $\xrightarrow{\text{POD}}$ Corante azul + H₂O

A intensidade do corante formado é diretamente proporcional à concentração de colesterol e é medido fotometricamente.

REAGENTES

Componentes e Concentrações

R1 Tampão	pH 6,65	20 mmol/L
Peroxidase (POD)		≥ 2000 U/L
Sal de sódio de N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-3,5-dimetoxianilina (H-DAOS)		≥ 0,7 mmol/L
R2 Tampão	pH 8,15	20 mmol/L
Colesterol Esterase (CHE)		≥ 2000 U/L
Colesterol oxidase (CHO)		≥ 2000 U/L
Peroxidase (POD)		≥ 15000 U/L
4-Aminoantipirina (4-AA)		≥ 1,5 mmol/L

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes são estáveis até o prazo da data de validade, se armazenados a temperatura de 2 a 8 °C, protegidos da luz e a contaminação for evitada. Não congele os reagentes!

CUIDADOS E PRECAUÇÕES

1. Reagente 1: Aviso. Contém: mistura 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-on e 2-metileno-2H-isotiazol-3-on (3:1). H317 Pode provocar reações alérgicas na pele. P280 Use luvas de proteção/roupa de proteção/proteção ocular/proteção facial. P302+P352 Em caso de contato com a pele: Lave com água e sabão em abundância.
2. O Reagente 2 contém azida sódica (0,95 g/L) como conservante. Não ingerir! Evite o contato com a pele e com mucosas.
3. Os reagentes contêm material de origem animal. Manusear o produto como potencialmente infeccioso de acordo com as precauções universais e com as boas práticas de laboratório.
4. Misturas de lípidios artificiais (por exemplo, Intralipid®) podem interferir no teste. Amostras de soro de pacientes tratados com tais soluções não devem ser usadas.
5. A determinação de amostras de pacientes com um tipo raro de Hiperlipoproteinemia (Hiperlipoproteinemia Tipo III) pode levar a resultados falsos.
6. Os fármacos Paracetamol e Dipirona provocam resultados falsamente baixos em amostras de pacientes.
7. Em casos muito raros, amostras de pacientes com gamopatia podem apresentar resultados alterados¹¹.
8. Por favor, consulte a ficha de segurança e tome as precauções necessárias para o manuseio de reagentes de laboratório. Para um diagnóstico final, os resultados devem sempre ser correlacionados com o histórico médico do paciente, exames clínicos e outros resultados.
9. Apenas para uso profissional!

GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS

Seguir as disposições da resolução em vigor que dispõe sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

PREPARO DOS REAGENTES

Os reagentes estão prontos para uso.

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico in vitro

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

1. Equipamento geral de laboratório.

AMOSTRA

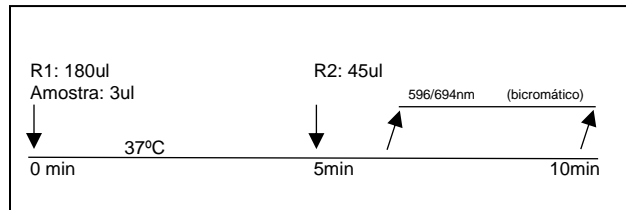
Soro humano ou plasma heparinizado

Estabilidade ^{9,10,11} :	1 dia	a	20 - 25 °C
	7 dias	a	4 - 8 °C
	12 meses	a	-20 °C

Descartar amostras contaminadas.
Congele somente uma vez.

PROCEDIMENTOS PARA O TESTE

Abaixo está representado um exemplo geral com o procedimento padrão para aplicações:



Parâmetros:

Comprimento de Onda	596 / 694 (bicromático)
Temperatura	37° C
Metodologia	Ponto Final
Amostra/Calibrador	3 ul
Reagente 1	180 ul
Reagente 2	45 ul
Adição do Reagente 2	5 min (300s)
Absorbância 1	(~ 286s) Deve ser antes de 5 min
Absorbância 2	10 min (600s)
Calibração	Linear

CÁLCULOS

Com calibrador

$$LDL - C [mg/dl] = \frac{\Delta A_{Amostra}}{\Delta A_{Calibrador}} \times Conc. Calibrador [mg/dl]$$

CALIBRADORES E CONTROLES

Para a calibração em sistemas fotométricos automatizados, o calibrador Topkal HDL/LDL Kovalent é recomendado. Para controle de qualidade interno são recomendados os controles Topkon L, Topkon N ou Topkon P Kovalent. Cada laboratório deve estabelecer ações corretivas em caso de desvios em recuperação de controles.

GARANTIA

Estas instruções de uso devem ser lidas atentamente antes da utilização do produto e as informações nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

CARACTERÍSTICAS / DESEMPENHO

Dados avaliados no BioMajesty®JCA-BM6010/C

Os dados mencionados abaixo podem diferir ligeiramente em condições de medições divergentes.

Faixa de Medição

O ensaio foi desenvolvido para determinar concentrações de LDL-C até 500 mg/dL. Quando os valores excederem esta faixa, as amostras devem ser diluídas 1 + 1 com solução de NaCl (9 g/L) e o resultado multiplicado por 2.

Especificidade / Interferências

Substância interferente	Interferência ≤ 9% até
Ácido ascórbico	500 mg/dL
Bilirrubina direta	60 mg/dL
Bilirrubina indireta	60 mg/dL
Hemoglobina	1000 mg/dL
Lipemia (triglicerídeos)	1500 mg/dL
N-acetilcisteína (NAC)	1600 mg/L

Para mais informações sobre substâncias interferentes vide Young DS^{12,13}.

Sensibilidade / Limite de Detecção

O limite de detecção é 4 mg/dL.

Precisão

Precisão Intra-ensaio n = 20	Média [mg/dL]	CV [%]
Amostra 1	90,8	0,912
Amostra 2	149	0,909
Amostra 3	433	0,582

Precisão Entre dias n = 20	Média [mg/dL]	CV [%]
Amostra 1	89,1	1,68
Amostra 2	143	0,971
Amostra 3	419	1,17

Comparação de Métodos

Comparação de Métodos (n=118)	
Teste x	Concorrente LDL-C Cobas c 501
Teste y	DiaSys LDL-c Direct FS BioMajesty® JCA-BM6010C
Inclinação	0,997
Interseção	-1,17
Coefficiente de correlação	0,997

**de acordo com CLSI documento EP17-A2, Vol. 32, No. 8

Fator de Conversão

$$LDL-C [mg/dL] \times 0.02586 = LDL-C [mmol/L]$$

VALORES DE REFERÊNCIA¹⁴

Desejável	< 100 mg/dL	2,59 mmol/L
Acima do ideal	100 – 129 mg/dL	2,59 – 3,34 mmol/L
Risco alto (limite)	130 – 159 mg/dL	3,37 – 4,12 mmol/L
Risco alto	160 – 189 mg/dL	4,14 – 4,89 mmol/L
Risco muito alto	> 190 mg/dL	> 4,92 mmol/L

A classificação de risco do paciente, o gerenciamento e as terapias de tratamento são descritos na Diretriz da AHA/ACC de 2018 sobre o gerenciamento do colesterol no sangue.¹⁵

Cada laboratório deve verificar se os valores de referência podem ser utilizados na sua própria população de pacientes e determinar seus próprios valores de referência, se necessário.

INTERPRETAÇÃO CLÍNICA

As diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC)/Sociedade Europeia de Aterosclerose (EAS) 2019 estabeleceram metas para a redução de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) da seguinte forma:

Pacientes de risco muito alto:

≥ 50% de redução de LDL-C desde a linha de base e uma meta de tratamento de LDL-C absoluto de < 1,4 mmol/L (< 55 mg/dL)

Pacientes de risco alto:

≥ 50% de redução de LDL-C e uma meta de LDL-C de < 1,8 mmol/L (< 70 mg/dL)

LITERATURA














1. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. New York: W H Freeman; 2015. Biochemistry. 8th edition. Section 26.3 The Complex Regulation of Cholesterol Biosynthesis Takes Place at Several Levels, Page 779 – 788.
2. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. New York: W H Freeman; 2015. Biochemistry. 8th edition. S Section 26.4 Important Derivatives of Cholesterol Include Bile Salts and Steroid Hormones, page 788 – 795.

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico in vitro

3. Feingold KR, Grunfeld C. Introduction to Lipids and Lipoproteins. [Updated 2018 Feb 2]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>
4. Huff, T.; Jialal, I.I. Physiology, Cholesterol; StatPearls Publishing: Orlando, FL, USA, 2017.
5. Ference BA, Ginsberg HN et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J 2017;38: 2459–2472.
6. Pirillo A., Norata G.D., Catapano A.L. (2020) LDL-Cholesterol-Lowering Therapy. In: Handbook of Experimental Pharmacology. Springer, Berlin, Heidelberg.
7. Nauck M, Warnick GR, Rifai N. Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation. Clin Chem 2002;48:236-54.
8. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240-1243.
9. WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002.
10. Jansen EHL, Beekhof PK, Schenk E. Long Term Stability of Lipid Metabolism in Frozen Human Serum: Triglycerides, Free Fatty Acids, Total-, HDL- and LDL-cholesterol, Apolipoprotein-A1 and B. J Mol Biomark Diagn 2014;5:4.
11. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag; 2001; p. 22-3.
12. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
13. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products, <https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/>, accessed on February 2021. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.
14. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001; 285(19): 2486-2497.
15. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2018;73(24):e285-e350.

INFORMAÇÕES AO CONSUMIDOR

	Fabricante
	Limite de temperatura
	Produto para a saúde para diagnóstico in vitro
	Cuidado
	Consultar as instruções para utilização
	Material reciclável
	Não rejeitar diretamente para o ambiente
	Código de lote
	Data de fabricação
	Validade
	Risco biológico
	Altamente tóxico
	Corrosivo
	Nocivo

FABRICADO POR

Kovalent do Brasil Ltda.

Rua Cristóvão Sardinha, 110 – Jd. Bom Retiro
 São Gonçalo – RJ – CEP 24722-414 - Brasil
www.kovalent.com.br
 CNPJ: 04.842.199/0001-56

SAC: sac@kovalent.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414

Data de vencimento e nº de Lote: VIDE RÓTULO