



# ichromo Cystatin C

## **USO PRETENDIDO**

O **ichroma™ Cystatin C** é um imunoensaio fluorescente (FIA) para a determinação quantitativa de cistatina C em amostras de <u>soro/plasma humano</u>. É útil como auxílio na condução e no monitoramento de doenças renais.

Apenas para uso diagnóstico in vitro.

# INTRODUÇÃO

A cistatina C presente no soro foi proposta como um marcador endógeno simples, acurado e rápido para a taxa de filtração glomerular (TFG) na prática clínica e na pesquisa. A medição da cistatina C no soro pode detectar uma queda de leve a moderada na TFG, que não pode ser evidenciada com a medição de creatinina no soro.

Em pacientes com transplante de rim, a cistatina C foi reportada como sendo mais sensível do que a creatinina para detectar quedas na TFG e função retardada do enxerto, oferecendo, assim, uma oportunidade no tempo de intervenção.

# **PRINCÍPIO**

O teste utiliza um método de imunodetecção tipo sanduíche.

Os anticorpos detectores presentes no tampão se ligam aos antígenos presentes na amostra, formando complexos antígenoanticorpo, que migram através da matriz de nitrocelulose e são capturados por outros anticorpos imobilizados na linha teste.

Quanto mais antígeno estiver presente na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo são formados, levando a uma intensidade mais forte do sinal de fluorescência pelos anticorpos detectores. Este sinal é então interpretado pelo instrumento para testes ichroma™ que exibe a concentração de cistatina C na amostra.

# **COMPONENTES**

O kit **ichroma™ Cystatin C** é composto por 'cassetes', 'tubos de detecção' e 'diluente do detector'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que possui anticistatina C humana na linha teste e IgY de galinha na linha controle. Cada cassete é selado individualmente em uma embalagem de alumínio contendo um dessecante.
- O tubo de detecção contém um grânulo que possui conjugado fluorescente anti-cistatina C humana, conjugado fluorescente anti-IgY de galinha, albumina de soro bovino (BSA), sacarose como estabilizante e azida sódica em tampão fosfato salina (PBS) como conservante. Todos os tubos detectores estão embalados em um invólucro.
- O diluente do detector contém albumina de soro bovino (BSA) como estabilizante, polissorbato 20 como detergente, azida sódica em tampão fosfato salina (PBS), e está preliminarmente dispensado em 2 frascos. Os diluentes do detector estão embalados em uma caixa.

# **ALERTAS E PRECAUÇÕES**

- Uso somente para diagnóstico in vitro.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos nesta Instrução de Uso.
- Utilizar apenas amostras frescas e evitar luz solar direta.

- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cassete, tubo de detecção, diluente do detector e ID chip) devem ser correspondentes.
- Não misturar componentes do produto de diferentes lotes ou usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos poderá gerar resultados incorretos.
- Não reutilizar o cassete ou o tubo de detecção. O cassete deve ser utilizado para testar apenas uma amostra. O tubo de detecção deve ser utilizado para o processamento de apenas uma amostra.
- O cassete deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não usar o cassete caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas apenas uma vez. Para o transporte, as amostras devem estar embaladas de acordo com a regulamentação local. Amostras com hemólise severa e/ou hiperlipidêmicas não devem ser utilizadas.
- Caso os componentes e/ou a amostra estejam armazenados em refrigeração, deixe o cassete, o tubo de detecção, o diluente do detector e a amostra atingirem a temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes de sua utilização.
- Os instrumentos para testes ichroma™ podem gerar vibrações fracas durante o uso.
- Os cassetes, os tubos de detecção, o diluente do detector e as pipetas devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de uma forma apropriada conforme a legislação local.
- O tubo de detecção e o diluente do detector contém azida sódica (NaN3) e podem causar certos problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória. Evite contato com a pele, olhos e vestimenta. Em caso de contato, lave o local imediatamente com água corrente.
- Não foi observada nenhuma interferência da Biotina com o ichroma™ Cystatin C quando a concentração de biotina na amostra foi menor que 1.500 ng/mL. Caso o paciente esteja tomando biotina em uma dosagem maior que 0,03 mg por dia, é recomendado testar a amostra novamente após 24 horas da descontinuidade da ingestão de biotina.
- O kit ichroma™ Cystatin C fornece resultados precisos e confiáveis quando sujeito às seguintes condições:
  - O kit **ichroma™ Cystatin C** deve ser utilizado apenas em conjunto com o instrumento para testes ichroma™.
  - Deve ser utilizado com os anticoagulantes recomendados.

## Anticoagulante Recomendado

K₂ EDTA, K₃ EDTA, Na₂ EDTA, Heparina Lítica, Citrato de Sódio

## ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Condição de Armazenamento				
Componente	Temperatura	Validade	Nota	
Cassete	2-30°C	20 meses	Uso único	
Tubo de Detecção	2-30°C	20 meses	Uso único	
Diluente do	2-30°C	20 meses	Fechado	
Detector	2-30°C	12 meses	Aberto	

Após a abertura da embalagem de alumínio do cassete, o teste deve ser realizado imediatamente.

## LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultado falso-positivo devido à reação cruzada e/ou adesão não-específica de certos componentes da amostra aos anticorpos detectores/captura.
- O teste pode apresentar resultado falso-negativo. A nãoresponsividade do antígeno aos anticorpos é mais comum quando o epítopo é mascarado por algum componente desconhecido, de modo a não ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com o tempo e/ou



- temperatura pode levar ao resultado falso-negativo, uma vez que o antígeno se torna irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e levar a resultados errôneos, tais como erros de procedimento/técnico, degradação dos componentes do teste/reagentes ou presença de substâncias interferentes nas amostras-teste.
- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser analisado pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.

## **MATERIAIS FORNECIDOS**

Componentes do kit ichroma™ Cystatin C

- Caixa do Cassete:
  - Cassetes
    Tubo de Detecção
    Diluente do Detector
    ID Chip
    Instrução de uso
    25
    1

# MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os seguintes itens podem ser adquiridos separadamente do kit ichroma™ Cystatin C:

- Instrumentos para testes ichroma™
  - ichroma™ Reader
  - ichroma™ II
  - ichroma™ III
  - ichroma M3
- Printer

Por favor, contate a BIOSYS LTDA. para maiores informações.

# **COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS**

Os tipos de amostras utilizados com o kit **ichroma™ Cystatin C** são soro/plasma humano.

- É recomendado testar as amostras dentro de 24 horas após a coleta.
- As amostras de soro e plasma devem ser separadas do coágulo por centrifugação dentro de 3 horas após a coleta do sangue total.
- As amostras (soro, plasma) podem ser armazenadas por até duas semanas a 2-8°C até a realização do teste. Se um período de armazenamento maior que duas semanas for necessário, as amostras (soro, plasma) deverão ser congeladas a -20°C.
- O congelamento das amostras (soro, plasma) a -20°C por até 3 meses não afeta a qualidade do resultado.
- Uma vez que a amostra tiver sido congelada, ela só poderá ser descongelada uma vez para o teste, pois o congelamento e descongelamento repetido pode resultar em mudança nos valores do teste.

# **CONFIGURAÇÃO DO TESTE**

- Verifique os componentes do kit **ichroma™ Cystatin C**: Cassetes selados, Tubos Detectores, Diluente do Detector, ID Chip e Instrução de Uso.
- Certifique-se que o número do lote dos cassetes equivale ao do tubo de detecção, do diluente do detector assim como o do ID Chip.
- Mantenha o cassete selado, o tubo de detecção e o diluente do detector, se armazenados na geladeira, à temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste, em uma superfície limpa e plana.
- Ligue o instrumento para testes ichroma™.
- Insira o ID Chip na porta para ID Chip.
- ※ (Favor consultar o Manual de Operações do leitor ichroma™ para obter informação completa e instruções de operação.)

#### PROCEDIMENTO DO TESTE

## ▶ ichroma™ Reader, ichroma™ II, ichroma M3 Modo Multi teste

- Transfira 500 μL do diluente do detector com o auxílio de uma pipeta para o tubo de detecção que contém o grânulo. Quando o grânulo estiver completamente dissolvido no tubo, significa que o tampão de detecção foi formado.
  - (O tampão de detecção deve ser usado imediatamente. Não exceda 30 segundos).
- 2) Pegue 10  $\mu$ L da amostra (soro/plasma) com o auxílio de uma pipeta e dispense-a no tubo de detecção.
- Feche a tampa do tubo de detecção e misture a amostra vigorosamente por agitação cerca de 10 vezes.
   (A mistura da amostra deve ser usada imediatamente. Não
- exceda 30 segundos).
  4) Pegue 75 µL da mistura da amostra e dispense-a dentro do poço
- de amostra do cassete.
  5) Deixe o cassete carregado com a amostra em temperatura
- ambiente por 10 minutos.

  △ Escaneie o cassete carregado com a amostra imediatamente
- <u>A Escaneie o cassete carregado com a amostra imediatamente após o término do tempo de incubação. Caso contrário, podem ocorrer resultados inexatos.</u>
- 6) Para escanear o cassete carregado com a amostra, insira-o no suporte para cassetes do instrumento para testes ichroma™. Verifique a orientação correta do cassete no instrumento antes de empurrá-lo totalmente para dentro. Uma seta marcada no cassete indica a orientação correta.
- Pressione o botão 'Select' ou 'Start' no instrumento para testes ichroma™ para iniciar o processo de escaneamento. (ichroma™ M3 é testado automaticamente após ser inserido).
- 8) O instrumento para testes ichroma™ iniciará a leitura do cassete carregado com a amostra imediatamente.
- 9) Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes ichroma™.

## Modo único

- O procedimento do teste é o mesmo para Modo Multi do item
   ao item 4).
- 2) Insira o cassete carregado com a amostra no suporte para cassetes do instrumento para testes ichroma™. Verifique a posição adequada do cassete antes de inseri-lo no suporte. Uma seta está marcada no cassete especialmente para este propósito.
- Pressione o botão "Select" ou "Start" no instrumento para testes ichroma™.
  - (O ichroma $^{\text{\tiny M}}$  M3 inicia o teste imediatamente após a inserção do cassete).
- 4) O cassete será carregado para o interior do instrumento para testes ichroma™ e será automaticamente escaneado após 10 minutos
- 5) Leia o resultado do teste na tela do leitor.

# ▶ ichroma™ III

 O procedimento é o mesmo do modo único para os demais instrumentos.

Por favor, consulte o Manual de Operação do instrumento para testes ichroma™ para informações completas e instruções de uso.

# INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

O instrumento para testes ichroma™ calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de Cistatina C da amostra em termos de mg/L.



## ■ Cut-off (valor de referência)

Concentração de Cistatina C em indivíduos saudáveis:

Faixa de idade	Faixa de Referência
19-49 anos	0,53-0,92 mg/L
50-70 anos	0,58-1,02 mg/L

#### Concentração de Cistatina C x GFR

Estágio	Cistatina C (mg/L)	GFR (mL/min/1,73m²)	Estado
Normal	0,52-0,91	≥ 90	Normal GFR
1	0,91-1,1	≥ 90	Dano renal e normal
2	1,1-1,7	60-89	Diminuição leve
3	1,7-2,5	30-59	Diminuição moderada
4	2,5-4,0	15-29	Diminuição severa
5	> 4,0	< 15	Falência renal

#### Prognóstico de DRC por GFR e categoria de albumina

		Categoria de Albumina			
		A1	A2	A3	
Estágio	GFR	< 30 mg/L	30-300 mg/L	> 300 mg/L	
1	≥ 90	Baixo Risco	Risco	Alto Risco	
2	60-89	Balxo RISCO	Médio	AILU KISCO	
3	45-59	Risco Médio	Alto Risco		
4	30-44	Alto Risco			
5	15-29		Ris	co Muito Alto	
6	< 15				

Faixa de Trabalho: 0,1-7,5 mg/L

# **CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO**

## Sensibilidade Analítica

- Limite do Branco (LoB) 0,06 mg/L
 - Limite de Detecção (LoD) 0,10 mg/L
 - Limite de Quantificação (LoQ) 0,10 mg/L

## Especificidade Analítica

## - Reatividade Cruzada

As biomoléculas descritas na tabela abaixo foram adicionadas às amostras de teste em concentrações muito maiores do que os níveis fisiológicos normais do sangue. Os resultados obtidos com o **ichroma™ Cystatin C** não apresentaram reatividade cruzada significante com essas biomoléculas.

Biomolécula	Concentração	
TSH	100 uIU/mL	
CRP	300 mg/L	
hCG	50.000 mIU/mL	
PCT	100 ng/mL	
Tnl	20.000 pg/mL	

#### - Interferência

Os materiais interferentes descritos na tabela abaixo foram adicionados às amostras de teste nas concentrações apresentadas abaixo. Os resultados obtidos com o **ichroma™ Cystatin C** não apresentaram interferência significante com esses materiais.

Material interferente	Concentração
Paracetamol	20 mg/dL
Ácido L-ascórbico	500 mg/dL
Bilirrubina [conjugada]	2 g/dL
D-glicose	1.000 mg/dL
Emulsão lipídica	8.000 U/L
Triglicerídeo	327 M
Ureia	10 g/dL
Biotina	1.500 ng/mL

## ■ Precisão:

## - Estudo unicêntrico

Repetibilidade (precisão na corrida)

# Precisão total (precisão no laboratório)

#### Precisão lote a lote

3 lotes do **ichroma™ Cystatin C** foram testados durante 20 dias. Cada material padrão foi testado duas vezes por dia. Para cada teste, os materiais foram testados em duplicata.

#### - Estudo multicêntrico

#### Entre pessoas

3 lotes do **ichroma™ Cystatin C** foram testados por 3 operadores diferentes.

#### Entre locais

1 lote do **ichroma™ Cystatin C** foi testado em 3 locais diferentes. Entre instrumentos

1 lote do **ichroma™ Cystatin C** foi testado em 3 instrumentos diferentes.

Cistatina	Repetik	oilidade	Precisão total		Precisão lote a lote	
C [mg/L]	Média	CV (%)	Média	CV (%)	Média	CV (%)
0,5	0,52	6,33	0,52	6,72	0,51	7,11
1	1,19	4,82	1,17	5,24	1,13	6,18
2	2,07	5,19	2,06	5,33	2,16	6,21
Cistatina	Entre locais		Entre p	Entre pessoas		tre nentos
C [mg/L]	Média	CV (%)	Média	CV (%)	Média	CV (%)
0,5	0,51	5,60	0,52	5,23	0,53	6,43
1	4.43	ГГО	1.05	5,02	1,04	5,73
1	1,12	5,58	1,05	3,02	1,04	5,75

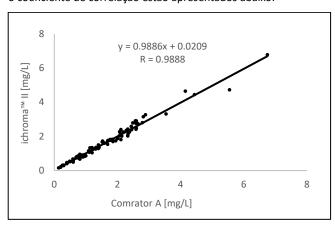
#### Acurácia

A acurácia foi confirmada testando 3 lotes diferentes do **ichroma™ Cystatin C**. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do controle padrão.

Amostra	Valor esperado [mg/L]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média	Recuperação (%)
Cal. 1	0,1	0,10	0,11	0,11	0,11	105
Cal. 2	0,5	0,47	0,46	0,47	0,46	93
Cal. 3	1,0	1,06	1,08	1,09	1,08	108
Cal. 4	2,0	2,18	2,11	2,11	2,13	107
Cal. 5	5,0	4,59	4,57	4,63	4,60	92
Cal. 6	7,5	7,04	8,16	7,14	7,45	99

## ■ Comparabilidade

Concentrações de cistatina C em 100 amostras clínicas foram quantificadas independentemente pelo ichroma™ Cystatin C (ichroma™ II) e pelo comparator A, conforme os procedimentos descritos para cada teste. Os resultados dos testes foram comparados e a comparabilidade foi investigada por regressão linear e por coeficiente de correlação (R). A equação de regressão e o coeficiente de correlação estão apresentados abaixo:





#### **GARANTIA**

Esta instrução de uso deve ser lida atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do teste não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

## **DESCARTE**

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

## **REFERÊNCIAS**

- Laterza OF, Price CP, Scott MG. Cystatin C: an improved estimatorof glomerular filtration rate? Clin Chem 2002; 48: 699-707.
- Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of Creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. Kidney Int 1985;28: 830-8.
- Abrahamson M, Olafsson I, Palsdottir A, Ulvsback M, Lundwall A, Jensson O, et al. Structure and expression of the human cystatin C gene. Biochem J 1990; 268: 287-94.
- Newman DJ: Cystatin C. Ann Clin Biochem 2002; 39: 89-104.
- Kazama JJ, Kutsuwada K, Ataka K, Maruyama H, Gejyo F. Serum ystatin C reliably detects renal dysfunction in patients with various renal diseases. Nephron 2002; 91: 13-20.
- Jung K and Jung M. Cystatin C: a promising marker of Glomerular filtration rate to replace creatinine. Nephron 1995; 70: 370-1.
- Hazel Finney, David J Newman and Christopher P Price. Adult reference ranges for serum cystatin C, creatinine and predicted creatinine clearance. Ann Clin Biochem 2000; 37: 49±59.

Observação: Favor consultar a tabela abaixo para identificar os diversos símbolos:

Σ	Suficiente para <n> testes</n>
	Consulte as instruções de uso
Σ	Validade
LOT	Lote
REF	Catálogo
<u>^</u>	Cuidado
	Fabricante
tt sta	Representante autorizado da Comunidade Europeia
IVD	Diagnóstico in vitro
1	Limites de temperatura
3	Não reutilizar
C€	Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i>



Boditech Med Incorporated C€ IVD

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon, Chuncheon-si, Gang-won-do Republic of Korea

Tel: +(82) -33-243-1400 Fax: +(82) -33-243-9373 www.boditech.co.kr

Fabricado por: Boditech Med Incorporated Importado e Distribuído por: BioSys Ltda

Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ

Cep: 24020-112 CNPJ: 02.220.795/0001-79 MS - nº 10350840405

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

www.biosys.com.br