

### Informações de compra

Cat. N.º	Dimensões da embalagem
105-009174-00	R1: 1 × 25 mL + R2: 1 × 8 mL + Cal: 5 × 1 mL
105-009175-00	R1: 1 × 25 mL + R2: 1 × 8 mL + Cal: 5 × 1 mL
105-009176-00	R1: 1 × 34 mL + R2: 1 × 11 mL + Cal: 5 × 1 mL

### Uso previsto

Teste *in vitro* para a determinação quantitativa da concentração de homocisteína (HCY) no soro ou plasma humano em analisadores bioquímicos da série BS da Mindray. Destina-se a ser utilizado na previsão do risco de doenças cardiovasculares.

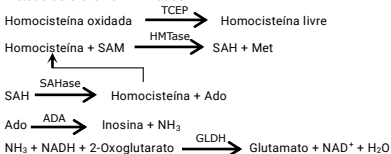
### Resumo<sup>1-5</sup>

A homocisteína (HCY) é um aminoácido contendo tiol produzido pela desmetilação intracelular da metionina. A homocisteína total (tHCY) representa a soma de todas as formas de HCY, incluindo as formas oxidadas, ligadas a proteínas e livres. O nível elevado de tHCY surgiu como um importante fator de risco na avaliação de doenças cardiovasculares. O excesso de HCY na corrente sanguínea pode causar lesões nos vasos arteriais devido à sua natureza irritante e resultar em inflamação e formação de placas, o que pode eventualmente causar bloqueio do fluxo sanguíneo para o coração.

Níveis elevados de tHCY resultam de quatro causas principais, incluindo: a) deficiências genéticas em enzimas envolvidas no metabolismo de HCY, tais como cistationina beta-sintase (CBS), metionina sintase (MS) e metilenotetra-hidrofolato redutase (MTHFR); b) deficiência nutricional em vitaminas do complexo B, tais como B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> e folato; c) insuficiência renal para depuração efetiva de aminoácidos; e d) interações medicamentosas, tais como óxido nítrico, metotrexato e fenitoína, que interferem no metabolismo de HCY.

### Princípio de ensaio

Método de Ciclismo Enzimático



O Kit de Homocisteína (HCY) (Método de Ciclismo Enzimático) baseia-se no método da S-adenosil-homocisteína (SAH) hidrolase através da tecnologia de captura de pequenas moléculas (SMT). O HCY oxidado é transferido para HCY livre pelo TCEP, que então reage com um co-substrato, S-adenosilmetionina (SAM), catalisado pela HCY S-metiltransferase (HMTase) para formar metionina (Met) e S-adenosilhomocisteína (SAH). Em seguida, a SAH é hidrolisada em adenosina (Ado) e HCY pela SAH hidrolase (SAHase). A HCY formada, originária do co-substrato SAM, é reciclado na reação de conversão da HCY pela HMTase. Isso forma um produto de conversão de co-substrato baseado no sistema de reação de ciclagem enzimática com amplificação significativa dos sinais de detecção. A Ado formada é imediatamente hidrolisada em inosina e amônia (NH<sub>3</sub>) pela adenosina deaminase (ADA). A enzima glutamato desidrogenase (GLDH) catalisa a reação do NH<sub>3</sub> com o 2-oxoglutarato e a NADH para formar NAD<sup>+</sup>. A concentração de HCY na amostra é diretamente proporcional à quantidade de NADH convertida em NAD<sup>+</sup>.

(TCEP: Tris(2-carboxietil) fosfina)

## Componentes dos reagentes

<b>R1:</b>	S-adenosilmetionina (SAM)	0,1 mmol/L
	NADH	0,2 mmol/L
	TCEP	0,5 mmol/L
	2-oxoglutarato	5 mmol/L
	Proclin300	0,02%
<b>R2:</b>	Glutamato desidrogenase (GLDH)	≥10,0 KU/L
	SAH hidrolase (SAHase)	≥3,0 KU/L
	Adenosina deaminase (ADA)	≥5,0 KU/L
	HCY metiltransferase (HMTase)	≥5,0 KU/L
	Proclin300	0,02%
<b>Calibrador:</b>	Homocisteína	1–50 µmol/L*
	Proclin300	0,02%

\*O Calibrador HCY é um calibrador multiponto que contém 5 níveis diferentes: a, b, c, d, e. Os valores do calibrador são específicos para cada lote, com os modelos correspondentes listados na folha de valores.

## Armazenamento e estabilidade

Até a data de validade indicada no rótulo, quando armazenado fechado entre 2 e 8 °C e protegido da luz.

Em uso no equipamento, os reagentes são estáveis por 30 dias quando refrigerados no analisador. Uma vez aberto e em uso, o calibrador permanece

estável por 30 dias quando refrigerado entre 2 e 8 °C e protegido da luz.

A contaminação deve ser evitada.

Não congele os reagentes e calibradores.

## **Coleta e preparação das amostras**

### **■ Tipos de amostra**

Soro, plasma com heparina de lítio e plasma com heparina sódica são adequados como amostras.

### **■ Preparação para análise**

1. Use os tubos ou recipientes de coleta adequados e siga as instruções do fabricante; evite o efeito dos materiais dos tubos ou outros recipientes de coleta.
2. Centrifugue as amostras que contêm precipitado antes de realizar o ensaio.
3. Separe o soro/plasma dos componentes celulares imediatamente após a coleta de sangue.
4. As amostras devem ser testadas assim que possível após a coleta da amostra e o tratamento pré-analítico.

### **■ Estabilidade da amostra (separar a amostra das células sanguíneas)**

4 dias entre 15 e 25 °C

21 dias entre 2 e 8 °C

1 ano entre (-25) e (-15) °C<sup>6</sup> (congelado apenas uma vez)

Para períodos de armazenamento mais longos, as amostras devem ser congeladas a (-20 °C)<sup>7</sup>. As alegações de estabilidade da amostra foram estabelecidas pelo fabricante e/ou com base em referências. Cada laboratório deve estabelecer seus próprios critérios de estabilidade da amostra.

## **Preparação do reagente**

R1 e R2 estão prontos para uso.

Os calibradores estão prontos para uso.

Execute a manutenção programada e a operação padrão, inclusive a calibração e a análise, para assegurar o desempenho do sistema de medição.

## **Materiais necessários, mas não fornecidos**

1. Materiais gerais de laboratório: Solução de NaCl 9 g/L (solução salina), água destilada/deionizada.
2. Calibrador e controle: Verifique a seção das instruções sobre reagentes de Calibração e controle de qualidade.
3. Analisadores químicos da série BS da Mindray e equipamentos gerais de laboratório.

## Procedimento do ensaio

Parâmetros Item	Analísadores químicos BS-2800M
Tipo de ensaio	Cinético
Comprimento de onda (primário/secundário)	340/412 nm
Direção da reação	Redução
R1	185 µL
Amostra ou calibrador	10 µL
Misture, incube a 37 °C por 5 minutos e, em seguida, adicione:	
R2	50 µL
Misture bem, incube a 37 °C por 2,5 minutos e meça o valor da absorbância continuamente durante mais 2,5 minutos.	
Em seguida, calcule $\Delta A/\text{min}$	

Os parâmetros podem variar em diferentes analisadores químicos, podendo ser ajustados na proporção, se necessário. Para os analisadores químicos da série BS da Mindray, os parâmetros dos reagentes estão disponíveis mediante solicitação. Consulte o manual de operação apropriado dos analisadores.

**Calibração**

1. Recomenda-se a utilização do Calibrador Mindray (incluído no kit ou outros calibradores adequados) e NaCl a 9 g/L (solução salina) para calibração multiponto. Os valores do calibrador são atribuídos pelo procedimento de transferência padrão e pelo método de rotina da Mindray. O processo de rastreabilidade é baseado na norma ISO 17511<sup>8</sup>, com o calibrador rastreável ao material de referência SRM1955.

**2. Frequência de calibração**

A calibração é estável por aproximadamente 14 dias nos analisadores químicos BS-2800M. A estabilidade da calibração pode variar em diferentes instrumentos; cada laboratório deve definir uma frequência de calibração nos parâmetros do instrumento apropriada ao seu padrão de uso.

A recalibração pode ser necessária em qualquer uma das ocorrências a seguir:

- Conforme o lote de reagente alterado.
- Conforme necessário, seguindo os procedimentos de controle de qualidade ou de controle fora.
- Conforme a execução de procedimentos específicos de manutenção ou solução de problemas de analisadores químicos.

3. Os valores do calibrador são específicos do lote com os modelos correspondentes listados na folha de valores.

## Controle de qualidade

- 1.Recomenda-se usar o Controle Mindray (Controle HCY: 105-009194-00 ou outros controles adequados) para verificar o desempenho do procedimento de medição; outros materiais de controle adequados podem ser utilizados adicionalmente.
- 2.Recomenda-se dois níveis de material de controle para analisar cada lote de amostras. Além disso, o controle deve ser executado a cada nova calibração, a cada novo cartucho de reagente e após procedimentos específicos de manutenção ou solução de problemas, conforme detalhado no manual do sistema apropriado.
- 3.Cada laboratório deve estabelecer seu próprio esquema de controle de qualidade interno e procedimentos para ação corretiva se o controle não for recuperado dentro das tolerâncias aceitáveis.

## Cálculo

O analisador bioquímico da série BS detecta a variação da absorbância ( $\Delta A/\text{min}$ ) e calcula automaticamente a concentração de HCY de cada amostra com uma curva de calibração especificada a partir do processo de calibração.

## Diluição

Se o valor da amostra exceder  $50 \mu\text{mol/L}$ , a amostra deve ser diluída com solução de NaCl a  $9 \text{ g/L}$  (solução salina) (por exemplo, 1 + 3) e reanalisada; o resultado deve ser multiplicado por 4.

## Valores esperados

Tipo de amostra		Unidades
Soro/plasma	$\leq 50$ anos	$\leq 15 \mu\text{mol/L}$
	$> 50$ anos	$\leq 20 \mu\text{mol/L}$

O valor esperado é estabelecido pela empresa Mindray com base em 313 amostras de soro de pessoas da China.

Cada laboratório deve estabelecer seus próprios intervalos de referência com base nas características específicas da sua localidade e população, uma vez que os valores esperados podem variar de acordo com a geografia, raça, sexo e idade.

## Características de desempenho

### ■ Sensibilidade analítica

O Kit de Homocisteína apresenta uma sensibilidade analítica de  $3 \mu\text{mol/L}$  no BS-2800M. A sensibilidade analítica é definida como a mais baixa concentração de analito que pode ser diferenciada de uma amostra que não contém analito. É calculada como o valor que se situa 3 desvios padrão acima da média de 20 réplicas de uma amostra sem analito.

### ■ Intervalo de medição

Os sistemas da série BS da Mindray fornecem a seguinte faixa de linearidade:

Tipo de amostra	Unidades
Soro/plasma	3–50 $\mu\text{mol/L}$

Uma amostra com alta concentração de HCY (aproximadamente 50  $\mu\text{mol/L}$ ) é misturada com uma amostra com baixa concentração (<3  $\mu\text{mol/L}$ ) em diferentes proporções, gerando uma série de diluições. A concentração de HCY de cada diluição é determinada usando o Sistema Mindray, e a faixa de linearidade é demonstrada pelo coeficiente de correlação de  $r \geq 0,9950$ . A faixa reportável é de 3 a 200  $\mu\text{mol/L}$ .

### ■ Precisão

A precisão foi determinada seguindo a diretriz aprovada pelo CLSI EP05-A3<sup>9</sup>, cada amostra foi testada duas vezes por execução, duas execuções por dia, um total de 20 dias. Os dados de precisão dos controles e amostras humanas no BS-2800M estão resumidos abaixo\*.

Tipo de amostra (N = 80)	Média ( $\mu\text{mol/L}$ )	Repetibilidade		Em laboratório	
		DP ( $\mu\text{mol/L}$ )	CV %	DP ( $\mu\text{mol/L}$ )	CV %
Controle B	15,17	0,12	0,76	0,41	2,71
Controle A	28,90	0,26	0,91	0,84	2,91
Soro 1	11,22	0,12	1,03	0,30	2,69
Soro 2	18,02	0,14	0,77	0,32	1,76
Soro 3	37,24	0,25	0,67	1,09	2,92

\* Os dados ou resultados representativos de diferentes instrumentos ou laboratórios podem variar.

### ■ Especificidade analítica

As amostras com diferentes concentrações da substância interferente foram preparadas pela adição do interferente a pools de soro humano, e as recuperações estão dentro de  $\pm 10\%$  do valor de controle correspondente para serem consideradas como sem interferência significativa.

Nenhuma interferência significativa foi observada quando as substâncias interferentes a seguir foram testadas usando esta metodologia. Os dados dos estudos de interferência no BS-2800M estão resumidos abaixo.

Substância interferente	Concentração de interferente (mg/dL)	Concentração do analito (μmol/L)	Desvio relativo (%)*
Ácido ascórbico	176	15,87	+2,81
Hemoglobina	1.200	12,90	+5,99
Bilirrubina	20	14,35	+0,66
Intralipídio	1.000	13,90	-5,78

\* Os dados ou resultados representativos de diferentes instrumentos ou laboratórios podem variar.

Em casos muito raros, a gamopatia, em particular do tipo IgM, pode causar resultados não confiáveis<sup>10</sup>.

#### ■ Comparação de métodos

Os estudos de correlação foram realizados usando a diretriz aprovada pelo CLSI EP09-A3<sup>11</sup>. O Sistema Mindray (Mindray BS-2000/Reagente Mindray HCY) (y) foi comparado com o sistema de comparação (Roche cobas 701/Reagente Roche HCY) (x) utilizando as mesmas amostras de soro. Os dados estatísticos obtidos por regressão linear são mostrados na tabela\*:

Ajuste de regressão	Coefficiente de correlação (r)	Amostra (N)	Faixa de concentração (μmol/L)
$y = 0,9853x + 1,0356$	0,9923	103	5,71-49,68

\* Os dados ou resultados representativos de diferentes instrumentos ou laboratórios podem variar.

#### Interpretação dos resultados

Os resultados podem ser afetados por medicamentos, doenças ou substâncias endógenas<sup>10,12</sup>. Quando a curva de reação é anormal, recomenda-se repetir o teste e verificar o resultado.

#### Avisos e precauções

1. Apenas para diagnóstico *in vitro*. Para uso profissional em laboratório.
2. Tome as precauções necessárias ao manusear todos os reagentes de laboratório.
3. Confirme a integridade da embalagem antes de usá-la. Não utilize os kits com embalagens danificadas. Evite a exposição direta dos reagentes à luz solar e ao congelamento. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
4. Se for aberto acidentalmente antes do uso, armazene os reagentes e calibradores bem fechados a uma temperatura entre 2 e 8 °C e protegidos da luz, e a estabilidade será igual à estabilidade durante o uso.
5. Não misture reagentes de lotes e frascos diferentes.

Não use os reagentes após a data de validade e a data de uso.

Não misture reagentes recém-abertos com reagentes em uso.

Evite a formação de espuma.

6. Deve-se suspeitar de instabilidade ou deterioração se houver sinais visíveis de vazamento, precipitados ou crescimento microbiano, ou se a calibração ou os controles não atenderem aos critérios do folheto e/ou do sistema da Mindray.
7. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se as instruções deste folheto explicativo não forem seguidas.
8. Contém conservante. Não ingira. Evite o contato com a pele e com as membranas mucosas.
9. Quando o reagente entrar acidentalmente nos olhos e na boca, ou entrar em contato com a pele, lave imediatamente com água em abundância. Se necessário, consulte um médico para obter tratamento médico adicional.
10. A ficha de dados de segurança estará disponível para o profissional mediante solicitação.
11. O descarte dos resíduos deve ser feito de acordo com as diretrizes locais.
12. O calibrador foi testado com métodos marcados com CE e mostrou-se negativo para anticorpos contra HIV e HCV e não reativo para HBsAg. No entanto, uma vez que nenhum método de teste permite excluir o risco potencial de infecção com total segurança, este material deve ser considerado como amostra de paciente<sup>13</sup>.
13. Todo material humano deve ser considerado potencialmente infeccioso.
14. Todos os riscos identificados foram reduzidos na medida do possível sem afetar adversamente a relação risco-benefício, e o risco residual geral é aceitável.
15. Qualquer incidente grave relacionado ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do país em que o utilizador e/ou o paciente esteja estabelecido.

## Referências

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;794-796.
2. Wu, Alan HB. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2006; 574-576.
3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007;255-256.
4. Ganguly P, Alam SF. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. Nutr J, 2015,14:6.
5. McCully KS. Homocysteine and the pathogenesis of atherosclerosis. Expert Rev Clin Pharmacol, 2015, 8(2):211-219.

6. 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.
7. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
8. ISO 17511. In vitro diagnostic medical devices-Measurement of quantities in biological samples-Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials.
9. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
10. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007,45(9):1240-1243.
11. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
12. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-440,3-441.
13. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories; U.S. Department of Health and Human Services; US Government Printing Office; Washington: 2007

**Símbolos gráficos**



Produto para saúde para diagnóstico *in vitro*



Identificador único do dispositivo



Conformidade Europeia



Consultar as instruções para utilização



Validade



Representante autorizado na Comunidade Europeia



Código do lote



Limite de temperatura



Fabricante



Número do catálogo



Biological Risks



Manter afastado de luz solar

Indica um produto para saúde que necessita de proteção contra fontes de luz

© 2022-2026 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Todos os direitos reservados

**Fabricante:** Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

**Endereço:** Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

**Endereço de e-mail:** [service@mindray.com](mailto:service@mindray.com)

**Site:** [www.mindray.com](http://www.mindray.com)

**Tel.:** +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

**Representante da EC:** Shanghai International Holding Corp. GmbH(Europe)

**Endereço:** Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany

**Tel.:** 0049-40-2513175; **Fax:** 0049-40-255726



### Cuidado

ANTES DE UTILIZAR O PRODUTO, POR FAVOR, VERIFIQUE O NÚMERO DO MANUAL DE INSTRUÇÕES E AS INFORMAÇÕES DA VERSÃO CORRESPONDENTE.

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](mailto:sac@kovalent.com.br)**

### Regularizado por:

Kovalent do Brasil Ltda.

Rua Cristóvão Sardinha, 110 - Jardim Bom Retiro

São Gonçalo - RJ

CEP: 24722-414

CNPJ: 04.842.199/0001-56

ANVISA nº: 80115310335

Assistência Técnica/Serviço de Atendimento ao Cliente

0800 015 1414 / (21) 3907-2534

[sac@kovalent.com.br](mailto:sac@kovalent.com.br)

[www.grupokovalent.com.br](http://www.grupokovalent.com.br)