

Lp(a) II

Kit de Lipoproteína (a) (Método Imunoturbidimétrico de Látex)



Informações de compra

Cat. N.º	Dimensões da embalagem
105-019437-00	R1: 1 x 23 mL + R2: 1 x 7 mL
105-019439-00	R1: 4 x 34 mL + R2: 4 x 10 mL
105-019441-00	R1: 4 x 42 mL + R2: 4 x 12 mL

Uso previsto

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

Resumo¹⁻⁵

A lipoproteína(a) [Lp(a)] é um dímero constituído por uma molécula de lipoproteína de baixa densidade (LDL) ligada à apolipoproteína(a) através de uma ponte dissulfeto. A Apo (a) apresenta uma homologia sequencial significativa com o plasminogênio, mas, ao contrário do plasminogênio, a Lp(a) não é uma protease ativa. A Lp(a) contém um alto grau de variação no comprimento da cadeia polipeptídica devido a um número variável de domínios kringle. A Lp(a) é uma lipoproteína rica em colesterol que é sintetizada no fígado independentemente dos triglicerídeos e não está sujeita à influência da idade ou da dieta.

A Lp(a) é um fator de risco para aterosclerose coronária independente de todos os outros parâmetros lipídicos. O aumento das concentrações séricas de Lp(a) está associado ao aumento do risco de doença arterial coronariana (DAC), doença cerebrovascular (DCV), aterosclerose, trombose e acidente vascular cerebral.

Princípio de ensaio

Método Imunoturbidimétrico de Látex

Látex revestido com anticorpo anti-Lp(a) humana + Lp(a) \rightleftharpoons Imunocomplexo (aglutinação).

Determinação da concentração de Lp(a) através da medição fotométrica do imunocomplexo entre látex revestido com anticorpo anti-Lp(a) humano e Lp(a) presente na amostra. O aumento da absorbância é diretamente proporcional à concentração de Lp(a).

Componentes dos reagentes

R1:	Tampão Tris	50 mmol/L
	Na ₂ -EDTA	1,9%
	Azida sódica	0,09%
R2:	Tampão Tris	50 mmol/L
	Suspensão de látex revestido com anticorpo Lp(a)	0,15%
	Azida sódica	0,09%

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 28 dias quando refrigerados no analisador.

A contaminação deve ser evitada.

Não congele o reagente.

Coleta e preparação das amostras**■ Tipos de amostra**

O soro é adequado como amostra.

■ 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. As amostras devem ser testadas assim que possível após a coleta e o tratamento pré-analítico.

■ Estabilidade da amostra

4 dias entre 15 e 25 °C

21 dias entre 2 e 8 °C

3 meses entre (-25) e (-15) °C⁶ (congelado apenas uma vez)

Para períodos de armazenamento mais longos, as amostras devem ser congeladas a (-20 °C)⁷. 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.

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/desionizada.
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	Analisadores químicos BS-800
Tipo de ensaio	Ponto final
Comprimento de onda	605 nm
Direção da reação	Aumento
R1	180 µL
Amostra ou calibrador	2 µL
Misture, incube a 37 °C por 3 a 5 minutos e, em seguida, adicione:	
R2	45 µL
Misture bem, incube a 37 °C por 20 segundos, leia a absorbância A1 e, leia a absorbância A2 após 4–5 minutos	
Em seguida, calcule $\Delta A = (A2 - A1)$	

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 utilizar o Calibrador Mindray (Calibrador de Lipoproteína (a):105-026280-00 ou outros calibradores adequados) e NaCl a 9 g/L (solução salina) para calibração multiponto. A rastreabilidade do Calibrador de Lipoproteína (a) pode ser consultada nas instruções de uso do calibrador da empresa Mindray.
2. Frequência de calibração

A calibração é estável por aproximadamente 28 dias nos analisadores químicos BS-800. 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 controle fora da faixa.
- 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 utilizar o Controle Mindray (Controle de Lipoproteína (a): 105-019443-00 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 se recuperar dentro das tolerâncias aceitáveis.

Cálculo

Amostra ou calibrador $\Delta A = (A_2 - A_1)$.

Amostra C = $(\Delta A \text{ amostra} / \Delta A \text{ calibrador}) \times \text{calibrador C}$.

O analisador bioquímico da série BS detecta a variação da absorbância (ΔA) e calcula automaticamente a concentração de Lp(a) de cada amostra após a calibração.

Diluição

Se o valor da amostra exceder 240 nmol/L, a amostra deve ser diluída com solução de NaCl a 9 g/L (solução salina) (por exemplo, 1 + 2) e reanalisada; o resultado deve ser multiplicado por 3.

Valores esperados

Tipo de amostra	Unidades
Soro ⁸	$\leq 75 \text{ nmol/L}$

O valor esperado é fornecido por referência e foi verificado pela Mindray com base em 165 amostras de soro de pessoas da China.

Uma concentração de Lp(a) de 30 mg/dL, correspondente ao percentil 75 em uma população de referência caucasiana do sexo masculino, é amplamente utilizada como ponto de corte ou valor limite⁹⁻¹⁰.

A European Atherosclerosis Society (EAS) recomenda o rastreamento de Lp(a) elevada naqueles com risco intermediário ou alto de DCV/DAC e define um nível desejável de Lp(a) $\leq 50 \text{ mg/dL}$ ¹¹.

Com base na avaliação dos dados de Framingham, valores acima de 75 nmol/L são considerados um valor de corte para a presença de um risco aumentado⁸.

Níveis elevados de Lp(a) podem ser encontrados na maioria dos grupos raciais/étnicos, com a prevalência mais baixa em pessoas brancas e asiáticas.

Lp(a) II

mindray

Os níveis medianos de Lp(a) em indivíduos negros e indianos asiáticos de regiões do sul são 2 a 4 vezes maiores em comparação com brancos, e até 68% dos negros têm níveis de Lp(a) > 75 nmol/L, enquanto níveis acima deste limiar estão presentes em cerca de 25% dos brancos¹².

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 limite de branco (LoB) e o limite de detecção (LoD) da amostra de soro foram determinados no BS-2000, de acordo com a diretriz aprovada pela CLSI EP17-A2.

LoB = 6 nmol/L

LoD = 7 nmol/L

O limite do branco é o valor do percentil 95 de $n \geq 60$ medições de uma ou várias amostras sem analito em várias séries independentes. O limite de branco corresponde à concentração abaixo da qual são encontradas amostras livres de analitos, com uma probabilidade de 95%.

O limite de detecção é determinado com base no limite de branco e no desvio padrão de amostras de baixa concentração. O limite de detecção corresponde à menor concentração de analito que pode ser detectada (valor acima do limite de branco com uma probabilidade de 95%).

■ Intervalo de medição

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

Tipo de amostra	Unidades
Soro	7–240 nmol/L

Uma amostra com alta concentração de Lp(a) (aproximadamente 240 nmol/L) é misturada com uma amostra com baixa concentração (< 7 nmol/L) em diferentes proporções, gerando uma série de diluições. A concentração de Lp(a) de cada diluição é determinada usando o Sistema Mindray, e a faixa de linearidade é demonstrada pelo coeficiente de correlação $r \geq 0,990$. A faixa reportável é de 7 a 720 nmol/L.

■ Efeito gancho de alta dose

Não foi observado efeito de gancho até uma concentração de Lp(a) de 450 nmol/L no BS-2000.

■ Precisão

Lp(a) II

mindray

A precisão foi determinada seguindo a diretriz aprovada pelo CLSI EP05-A3¹³, 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-2000 estão resumidos abaixo*.

Tipo de amostra (N = 80)	Média (nmol/L)	Repetibilidade		Em laboratório	
		DP (nmol/L)	CV %	DP (nmol/L)	CV %
Controle L	39,86	0,41	1,03	0,73	1,84
Controle H	108,21	0,76	0,70	1,73	1,60
Soro 1	34,60	0,33	0,94	1,18	3,41
Soro 2	48,70	0,57	1,18	1,45	2,97
Soro 3	132,59	1,13	0,85	3,44	2,60

* 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 a interferência das substâncias a seguir foi testada usando esta metodologia. Os dados dos estudos de interferência no BS-2000 estão resumidos abaixo*.

Substância interferente	Concentração de interferente	Concentração do analito	Desvio relativo
Ácido ascórbico	500 mg/dL	98,35 nmol/L	+0,51%
Hemoglobina	500 mg/dL	62,42 nmol/L	-2,83%
Bilirrubina	60 mg/dL	111,31 nmol/L	+2,44%
Intralipídio	3.000 mg/dL	109,09 nmol/L	-3,82%
Plasminogênio	150 mg/dL	63,82 nmol/L	+2,12%
Apolipoproteína B	200 mg/dL	29,74 nmol/L	-4,98%
Fator reumatoide	500 UI/mL	291,47 nmol/L	-8,22%

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

Em casos muito raros, a gamopatia, em particular a do tipo IgM, pode causar resultados não confiáveis¹⁴.

■ Comparação de métodos

Os estudos de correlação foram realizados usando a diretriz aprovada pelo CLSI

Lp(a) II

mindray

EP09-A3¹⁵. O Sistema Mindray (Mindray BS-2000/Reagente Mindray Lp(a)) (y) foi comparado com o sistema de comparação (Roche Cobas c701/Reagente Roche Lp(a)) (x) utilizando as mesmas amostras de soro. Os dados estatísticos obtidos por regressão linear são mostrados na tabela abaixo*:

Ajuste de regressão	Coefficiente de correlação (r)	Amostra (N)	Faixa de concentração (nmol/L)
$y = 1,0794x + 0,0838$	0,9926	100	10,05–227,97

* 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^{14,16}. 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 forem abertos acidentalmente antes do uso, armazene os reagentes bem fechados a uma temperatura entre 2 e 8 °C e protegidos da luz, e a estabilidade será igual à estabilidade durante a utilização.
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 novos com reagentes em uso.
Os frascos de reagentes devem ser misturados antes da utilização, invertendo-os suavemente várias vezes. 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. Se os reagentes entrarem acidentalmente nos olhos, na boca ou entrarem 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. Todo material humano deve ser considerado potencialmente infeccioso.
13. Todos os riscos identificados foram reduzidos na medida do possível sem afetar adversamente a relação risco-benefício, e o risco residual geral é aceitável.
14. 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;731-789.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 167-185.
3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007;226-248.
4. Wu, Alan HB. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2006; 678-680.
5. Smolders B, Lemmens R, Thijs V. Lipoprotein (a) and Stroke: A Meta-Analysis of Observational Studies. Stroke, 2007,38 (6):1959-1966.
6. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:37pp.
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. Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ, et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Lipoprotein (a) and Cardiovascular Disease: Recent Advances and Future Directions. Clin Chem, 2003, 49(11):1785-1796.
9. Marcovina SM, Koschinsky ML. A Critical Evaluation of the Role of Lp(a) in Cardiovascular Disease: Can Lp(a) Be Useful in Risk Assessment? Semin Vasc Med, 2002,2(3):335-344.
10. Shai I, Rimm EB, Hankinson SE, et al. Lipoprotein (a) and Coronary Heart Disease Among Women: Beyond a Cholesterol Carrier? Eur Heart J, 2005,26(16):1633-1639.
11. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. Eur Heart J, 2010,31(23): 2844-2853.
12. Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES, et al. Relationship of Oxidized

Lp(a) II

mindray

- Phospholipids on Apolipoprotein B-100 Particles to Race/Ethnicity, Apolipoprotein (a) Isoform Size, and Cardiovascular Risk Factors: Results From the Dallas Heart Study. *Circulation*, 2009, 119(13):1711-1719.
13. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
14. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med*, 2007, 45(9):1240-1243.
15. 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.
16. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-529,3-532.

Símbolos gráficos



Produto para saúde para diagnóstico *in vitro*



Identificador único do dispositivo



Conformidade Europeia



Consultar as instruções para utilização



Validade



Representante autorizado na União Europeia



Código do lote



Limite de temperatura



Fabricante



Número do catálogo

Manter afastado de luz solar

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

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

Site: 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@koyalent.com.br**

Regularizado por:

Koyalent do Brasil Ltda.

Rua Cristóvão Sardinha, 110 - Jardim Bom Retiro

São Gonçalo - RJ

CEP: 24722-414

CNPJ: 04.842.199/0001-56

ANVISA nº: 80115310357

Assistência Técnica/Serviço de Atendimento ao Cliente

0800 015 1414 / (21) 3907-2534

sac@koyalent.com.br

www.grupokoyalent.com.br