

Insulina

Insulina (CLIA)

Informações do kit

N.º de catálogo	Apresentação da embalagem
105-005666-00	2 ×50 testes
105-005683-00	2 ×100 testes

Uso pretendido

O ensaio de insulina da série CL é um Imunoensaio quimioluminescente (CLIA) para a determinação quantitativa de insulina sérica ou plasmática humana. Este ensaio é usado para auxiliar no diagnóstico e no tratamento de diabetes mellitus e hipoglicemia.

Resumo

A insulina é um polipeptídeo hormonal (MW 6000 Da) composto por duas cadeias não idênticas, A e B, que são unidas por duas ligações de dissulfeto. A insulina é formada de um precursor, a proinsulina (MW 9000 Da), nas células beta do pâncreas. Na proinsulina, as cadeias A e B são unidas por um peptídeo de conexão, referenciado como Peptídeo-C. Tanto a insulina quanto o Peptídeo-C são armazenados nos grânulos excretores das ilhotas do pâncreas e depois secretados. A sequência de aminoácidos da insulina é altamente conservada na evolução, antes de a insulina humana ser desenvolvida geneticamente, insulinas suínas e bovinas foram usadas com êxito para tratar diabetes¹⁻³.

A aplicação clínica principal da insulina é o diagnóstico e o tratamento de diabetes mellitus (glicemia). Devido à absoluta falta de secreção de insulina ou à falta relativa no distúrbio de utilização de glicose tecidual causado pelo elevado açúcar no sangue, o diabetes pode ser associado a complicações graves, como falência renal, doença cardíaca, danos aos nervos, cegueira e gangrena. Episódios de hiperglicemia graves podem causar cetoacidose e coma.

O diabetes tem sido dividido em 2 categorias principais com base na secreção de insulina. A primeira é a diabetes mellitus (IDDM) dependente de insulina ou diabetes tipo I. Ela se deve à destruição autoimune das células beta de secreção de insulina no pâncreas.⁴ A secreção de insulina cai gradativamente a um nível insignificante, pois todas as células beta são definitivamente destruídas. O paciente deve receber injeções de insulina para sobreviver.

A segunda categoria é a diabetes mellitus (NIDDM) não dependente de insulina ou diabetes tipo II⁵. Esse distúrbio surge de um mecanismo inteiramente diferente. Aqui, as células beta ainda podem secretar insulina, mas o corpo desenvolveu resistência ao hormônio. Quando a concentração

de glicose na circulação aumenta, a resposta de insulina é lenta e insuficiente. Conforme a doença progride, cada vez mais insulina pode ser necessária para obter o mesmo nível de controle de glicose.

Os pacientes precisam de medicamentos que estimulem a secreção de insulina ou ser suplementados com insulina, dependendo da capacidade de controle de glicose. O diabetes tipo II está associado a fatores genéticos, obesidade, estilo de vida sedentário e outros fatores desconhecidos.

Assim, a detecção da insulina pode ser usada para distinguir entre diabetes do tipo 1 e tipo 2. Para pacientes que usam insulina análoga para tratar diabetes, a insulina é medida para determinar a variedade de formulação, e para avaliar o uso da dosagem durante a causa do tratamento. Como a insulina elevada é um fator de risco para ataque cardíaco, testar os níveis de insulina nos pacientes com diabetes fornece dicas para a prevenção de complicações cardiovasculares.

Princípio do ensaio

O ensaio de insulina da série CL é um ensaio imunoenzimático de dois locais para determinar o nível de insulina.

Na primeira etapa, amostragem, micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo anti-insulina monoclonal (camundongos) e fosfatase alcalina conjugada de anticorpo anti-insulina monoclonal (camundongos) serão adicionadas a uma cubeta de reação. Após a incubação, a insulina presente na amostra se ligam tanto às micropartículas revestidas de anticorpo anti-insulina quanto à fosfatase alcalina conjugada de anticorpo anti-insulina para formar um metaloceno. As micropartículas serão capturadas magneticamente, enquanto outras substâncias não vinculadas são removidas por lavagem.

Na segunda etapa, a solução do substrato será adicionada à cubeta de reação. Ela será catalisada pela fosfatase alcalina conjugada de anticorpo anti-insulina (camundongos) no imunocomplexo retido nas micropartículas. A reação de quimioluminescência resultante será medida como unidades de luz relativas (RLUs) por um fotomultiplicador integrado no sistema. A quantidade de insulina presente na amostra é proporcional nas unidades de luz relativas (RLUs) geradas durante a reação. A concentração de insulina pode ser determinada via curva de calibração.

Componentes dos reagentes

Ra	Micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo anti-insulina monoclonal (camundongos). Concentração mínima: 0,1 g/L de sólidos. Tampão TRIS ^{a)} : 50 mmol/L. Conservante: ProClin 300 a 0,05% e azida sódica a 0,09%.
----	--

Rb	Conjugado anticorpo anti-Prolactina monoclonal (camundongos)-fosfatase alcalina. Concentração mínima: 0,1 mg/L. Tampão MES ^{b)} : 50 mmol/L. Conservantes: ProClin 300 a 0,05% e azida sódica a 0,09%.
----	---

a) TRIS=Tris (hidroximetil)-aminometano

b) MES =2-(N-morfolino) ácido etanesulfônico

Armazenamento e estabilidade

O kit de reagente insulina (CLIA) fechado é estável até a data de vencimento indicada quando armazenado a 2–8°C.

Após aberto e em uso o kit de reagente insulina (CLIA) poderá ser armazenado em temperatura entre 2–8°C por até 56 dias após a abertura.

Preparação do reagente

Os reagentes do kit foram montados em uma embalagem pronta para uso que não poderá ser separada.

Materiais necessários, mas não fornecidos

Analizador de Imunoensaio por quimioluminescência da série CL da Mindray.

No. cat105-005917-00: Calibradores de insulina, 1×2,0 mL para cada calibrador C0, C1 e C2.

Nº cat.: 105-005943-00: Imunoensaio multicontrolado (L), 3×2,0 mL.

Nº cat.: 105-005944-00: Imunoensaio multicontrolado (H), 3×2,0 mL.

Nº cat.: 105-005929-00: Imunoensaio multicontrolado (L), 6×2,0 mL.

Nº cat.: 105-005930-00: Imunoensaio multicontrolado (H), 6×2,0 mL.

Nº cat.: 105-004552-00: Tampão de lavagem, 1×10 L.

Nº cat.: 105-009044-00: Solução de substrato, 4×75 mL.

Nº cat.: 105-004274-00: Solução de substrato, 4×115 mL.

Cubeta de reação.

Instrumentos aplicáveis

Analizador de Imunoensaio por quimioluminescência da série CL da Mindray

Coleta e preparação da amostra

Tipos de amostra

- Amostras de soro ou plasma humano coletadas em K₂EDTA, K₃EDTA, heparina sódica e heparina de lítio são recomendadas para este ensaio.
- Os tubos de coleta de sangue de vários fabricantes podem conter aditivos que podem afetar os resultados do teste em alguns casos. Nem todos os tubos disponíveis no

mercado foram testados pela Mindray. Cada laboratório deve determinar a aceitabilidade de diferentes tubos de coleta de sangue e produtos de separação de soro/plasma.

- Ao processar amostras em tubos primários (sistemas de coleta de sangue), siga as instruções do fabricante do tubo.

Condições da amostra

- Não use:
 - amostras inativadas pelo calor
 - amostras hemolisadas
- amostras com contaminação microbiana Para resultados precisos, as amostras de soro e plasma devem estar livres de fibrina, sangue e outras partículas. Amostras de soro de pacientes que recebem anticoagulante ou terapia trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta do coágulo.

Preparação para análise

- Siga as recomendações de centrifugação do fabricante do tubo de coleta de sangue. Centrifugue as amostras após a conclusão da formação do coágulo completo. Certifique-se de que a fibrina residual e a matéria celular tenham sido removidas antes da análise.
- Para melhores resultados, verifique a existência de bolhas em todas as amostras. Se necessário faça a remoção das bolhas com uma ponteira de pipeta antes da análise. As amostras devem ser completamente homogenizadas após descongelamento. Amostras descongeladas devem ser centrifugadas antes do uso.
- Se a amostra estiver coberta com uma camada lipídica após a centrifugação, o soro deverá ser transferido para um tubo limpo e centrifugado antes do teste. Não transfira a camada lipídica. Manuseie com cuidado para evitar a contaminação cruzada.

Armazenamento de amostras

- As amostras devem ser testadas o mais rápido possível após a coleta. Se a testagem não for realizada em 8 horas, as amostras deverão ser armazenadas a 2–8°C ou em temperatura mais fria. As amostras devem ficar estáveis por 5 dias entre 2 °C e 8 °C e 90 dias a -20°C. Evite mais de cinco ciclos de congelamento.

Procedimento do ensaio

Para obter o procedimento de ensaio ideal, os operadores devem ler o manual de operação do sistema com atenção, para obter as informações, como instruções de operação, preservação e administração da amostra, precauções de segurança e manutenção. Prepare todos os materiais necessários para o ensaio também.

Antes de carregar o kit de reagente insulina (CLIA) na máquina pela primeira vez, o frasco fechado do reagente deve ser invertido suavemente por pelo menos 30 vezes para ressuspensão das micropartículas que se acomodaram durante a remessa ou armazenamento. Inspeção visualmente o frasco para garantir que as micropartículas foram ressuspensas. Se as micropartículas permanecerem coladas no frasco, continue invertendo até que elas sejam totalmente ressuspensas. Se as micropartículas não puderem ser ressuspensas, é recomendado que esse frasco não seja utilizado. Entre em contato com o Serviço de Atendimento ao Cliente da Mindray para obter ajuda. Não inverta o frasco do reagente aberto.

Este ensaio requer 10 µL de amostra para um único teste. Esse volume não inclui o volume morto do frasco da amostra. Para a realização de testes adicionais, um volume adicional da mesma amostra será necessário. Os operadores devem consultar o manual de operação do sistema e o requisito específico do ensaio para determinar o volume mínimo da amostra.

Calibração

A insulina da série CL (CLIA) foi padronizada em relação à Insulina do padrão internacional WHO 66/304.

As informações específicas do kit de reagente da curva de calibração principal de insulina (CLIA) são armazenadas no código de barras bidimensional no pacote, do reagente, que é usado em combinação com os calibradores de insulina para a calibração do lote do reagente específico. Antes de iniciar a calibração em cada novo lote de reagente, carregue a curva principal do ensaio fazendo a leitura do código de barras bidimensional no pacote do reagente. Ao realizar a calibração, escaneie o código de barras bidimensional no pacote do calibrador, e depois teste os calibradores de insulina em três níveis. A curva de calibração válida é necessária antes de qualquer teste de insulina. A recalibração é recomendável a cada 4 semanas ou quando um novo lote de reagente é usado, ou os controles de qualidade estão fora do intervalo especificado. Para obter instruções detalhadas de calibração, consulte o manual de operação do sistema.

Controle de qualidade

Recomenda-se que os controles de qualidade sejam executados uma vez a cada 24 horas, se os testes estiverem em uso, ou após cada calibração. A frequência de controle de qualidade deve ser adaptada aos protocolos de cada laboratório. Os dois níveis de controle de qualidade recomendados para este ensaio são Imunoensaio multicontrolado (L) e Imunoensaio multicontrolado (H).

Os resultados do controle de qualidade devem estar dentro dos intervalos aceitáveis. Se um controle estiver fora do intervalo especificado, os resultados do teste associado serão inválidos e as amostras precisarão ser retestadas. Uma nova calibração pode ser necessária. Examine o sistema do ensaio consultando o manual de operação do sistema. Se os resultados do controle de qualidade ainda estiverem fora do intervalo especificado, entre em contato com o Serviço de Atendimento da Mindray para obter ajuda.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de analito de cada amostra com base na curva de calibração principal do código de barras, e um Ajuste da curva logística de 4 parâmetros (4PLC) com as unidades de luz relativas (RLUs) geradas dos calibradores de insulina dos valores de concentração definidos. Os resultados são mostrados na unidade de $\mu\text{IU/mL}$.

Valores esperados

Um estudo de uma coorte de 122 indivíduos em jejum e aparentemente saudáveis determinou o intervalo de referência do ensaio de insulina da série CL.

Categoria	Número de amostras	5 ^o -95 ^o Percentil
Saudáveis	122	2,2 a aproximadamente 25,0 $\mu\text{IU/mL}$

Devido à variação de dados geográficos, raça, gênero e idade, é altamente recomendável que cada laboratório estabeleça seu próprio intervalo de referência.

Limitações

O limite superior deste ensaio é de 1.000 $\mu\text{IU/mL}$. Amostra com concentração de insulina menor que o limite superior pode ser quantitativamente determinada, enquanto a amostra com a concentração mais alta do que o limite superior será relatado como $>1.000 \mu\text{IU/mL}$.

A concentração de insulina nas amostras, determinada com ensaios de fabricantes diferentes, pode variar devido às diferenças nos métodos do ensaio, calibração e especificidade do reagente. Os resultados do ensaio devem ser usados em conjunto com outros dados para tomar decisões clínicas, como sintomas, resultados de outros testes, histórico clínico.

As amostras de indivíduos que foram expostos a anticorpos monoclonais de camundongos podem conter anticorpo humano anticamundongo (HAMA)⁶. Essas amostras podem mostrar valores falsamente elevados ou falsamente reduzidos com kits de ensaio que empregam anticorpos monoclonal de

camundongos^{7, 8}. No entanto, nenhuma interferência de HAMA foi observada neste ensaio.

Características de desempenho

Sensibilidade analítica/Limite de detecção

O kit de reagente de insulina (CLIA) tem uma sensibilidade analítica $\leq 0,2 \mu\text{IU/mL}$. A sensibilidade analítica é definida como a mais baixa concentração de analito que pode ser diferenciada de uma amostra que não contém analitos. Ela é definida como a concentração de insulina em dois desvios-padrão acima da média de RLU de 20 medições de uma amostra sem analito.

Intervalo de medição

O intervalo de medição é definido pela sensibilidade analítica e o limite superior da curva de calibração principal. O intervalo de medição do kit de reagente de insulina (CLIA) é de 0,2 a 1.000 U/ml.

Especificidade

Hemoglobina até 500 mg/dL, bilirrubina até 20 mg/dL, triglicérides até 3.000 mg/dL e proteína total até 10 g/dL não vão interferir com o ensaio de insulina da série CL. Essas substâncias mostram menos de 10% de interferências na concentração indicada.

Nenhuma interferência foi observada no fator reumatoide (até 1.500 UI/mL) ou anticorpo antinuclear.

O calibrador C0 de insulina da Mindray foi complementado com proinsulina, peptídeo-C, glucagon, somatostatina e fator de crescimento semelhante à insulina I em níveis específicos indicados na tabela abaixo. Nenhuma reatividade cruzada foi observada. Os resultados estão resumidos na tabela abaixo.

Substância	Concentração de reagente cruzado	Reatividade cruzada	Critérios de aceitação
Proinsulina	100 ng/mL	0,88%	$\leq 1\%$
Peptídeo-C	10.000 ng/mL	0,00%	$\leq 1\%$
Glucagon	1 ng/mL	0,87%	$\leq 3\%$
Somatostatina	100 pg/mL	1,10%	$\leq 3\%$
Fator de crescimento semelhante à insulina I	6.579 pmol/L	0,15%	$\leq 1\%$

**Dados representativos. Os resultados podem variar entre laboratórios.*

Efeito gancho

Para o ensaio de insulina da série CL, nenhum efeito gancho de dose elevada foi observado com amostras contendo até

aproximadamente 20.000 $\mu\text{IU/mL}$ de insulina.

Exatidão

Dois controles de qualidade com valores rastreáveis e definidos foram usados para verificar a exatidão desse ensaio. Os resultados mostraram que os desvios relativos estavam dentro de $\pm 10\%$. Os resultados estão resumidos na tabela abaixo.

Amostra	Valor de insulina medido ($\mu\text{IU/mL}$)	Valor de insulina definido ($\mu\text{IU/mL}$)	Desvio relativo
Nível 1	15,24	15,63	-2,50%
Nível 2	157,06	152,41	3,05%

**Dados representativos. Os resultados podem variar entre laboratórios.*

Precisão

A precisão foi determinada seguindo o Protocolo EP5-A2 do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁹. Dois níveis de controles de qualidade foram testados em duplicata em duas execuções separadas por dia, em um total de 20 dias, usando um único lote de reagentes e uma única curva de calibração. Os dados de precisão estão resumidos na tabela abaixo.

Amostra	Insulina média ($\mu\text{IU/mL}$)	CV na série	CV entre séries	CV no dispositivo
1	14,60	2,77%	1,07%	3,08%
2	146,59	3,23%	0,50%	3,27%

**Dados representativos. Os resultados podem variar entre laboratórios.*

Linearidade

Uma amostra com alta concentração de insulina (aproximadamente 1.000 $\mu\text{IU/mL}$) foi misturada com uma amostra de baixa concentração ($< 0,2 \mu\text{IU/mL}$) em diferentes proporções, gerando uma série de diluições. A insulina de cada diluição foi determinada com o uso do Ensaio de insulina da série CL da Mindray. A linearidade foi demonstrada no intervalo de 0,2 $\mu\text{IU/mL}$ a 1.000 $\mu\text{IU/mL}$, o coeficiente de correlação r é $\geq 0,9900$. Os dados de linearidade estão resumidos na tabela abaixo.

Concentração ($\mu\text{IU/mL}$)	1	2	3	4	5	6
Insulina esperada	0,00	216,89	433,79	650,68	867,57	1.084,46
Insulina medida	0,15	206,89	425,20	660,59	847,71	1.084,46

**Dados representativos. Os resultados podem variar entre*

laboratórios.

Comparação de métodos

O ensaio de insulina da série CL da Mindray foi comparado com um kit de diagnóstico comercialmente disponível em um estudo de correlação com cerca de 430 amostras. Os dados estatísticos obtidos pelo modo de computação Deming estão resumidos na tabela abaixo.

Intervalo de concentração (µIU/mL)	Inclinação	Interceptação	Coefficiente de correlação
0,2–1.000	1,0223	0,9811	0,9943

Avisos e precauções

1. Apenas para uso dos profissionais de laboratório em diagnóstico *in vitro*.
2. Siga todos os protocolos determinados ao manusear os reagentes de laboratório e adote todas as precauções de segurança necessárias.
3. A concentração de insulina da amostra, determinada com fabricantes diferentes, pode variar, devido às diferenças nos métodos do ensaio e na especificidade do reagente. Os resultados relatados pelo laboratório ao médico devem incluir a identidade do ensaio de insulina usado. Os valores obtidos com diferentes métodos de ensaio não podem ser usados de forma intercambiável.
4. Não utilize kits de reagentes com a data de validade vencida.
5. Não use reagentes de lotes diferentes misturados.
6. Sempre mantenha a embalagem do reagente na posição vertical para garantir que nenhuma micropartícula seja perdida antes do uso.
7. Não é recomendável a utilização de reagentes abertos por mais de 56 dias.
8. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se as instruções descritas no encarte deste reagente não forem seguidas.
9. Todas as amostras e resíduos da reação devem ser considerados potenciais riscos biológicos. O manuseio de amostras e resíduos de reação devem ser realizados de acordo com os regulamentos e diretrizes locais.
10. A ficha de dados de segurança do material (FISPQ/MSDS) está disponível mediante solicitação.
11. Confirme a integridade da embalagem antes de usá-la. Não use os reagentes com embalagens danificadas.
12. Use os reagentes imediatamente se eles forem abertos involuntariamente.
13. Qualquer incidente grave ocorrido em relação ao

dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade local competente.

14. Caso sejam notados sinais visíveis de vazamento, turbidez, precipitação ou crescimento microbiano, deve-se suspeitar da instabilidade ou deterioração do reagente.
15. Não congele o reagente. Os resultados não podem ser garantidos se os reagentes forem armazenados em condições inadequadas.
16. Este kit contém componentes classificados, conforme segue, de acordo com o Regulamento (CE) N° 1272/2008:

**Aviso**

H317 Pode causar reação alérgica na pele.

H412 Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Prevenção:

P261 Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray.

P272 Vestuário de trabalho contaminado não deve ser retirado do local de trabalho.

P280 Use luvas/roupas/óculos para proteção dos olhos/rosto.

P273 Evite o descarte no meio ambiente.

Medidas de Intervenção:

P302 + P352 EM CASO DE CONTATO COM A PELE: Lave com água em abundância.

P333 + P313 Se ocorrer irritação da pele ou erupção cutânea: Procure orientação/cuidados médicos.

P362 + P364 Retire a roupa contaminada e lave-a antes de reutilizar.

Descarte:

P501 Descarte o conteúdo/recipiente de acordo com o regulamento local.

Símbolos Gráficos

Dispositivo médico para diagnóstico in vitro



Representante autorizado na Comunidade Europeia



Consulte as instruções de uso



Conformidade Europeia



Número do catálogo



Limite de temperatura



Fabricante



Data de validade



Código do lote



Este lado para cima



Identificador exclusivo do dispositivo



Atenção

Referências

1. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1994; 331:1853-1858.
2. D Vezzosi, A Bennet, J Fauvel1 and P Caron. Insulin, C-peptide and proinsulin for the biochemical diagnosis of hypoglycaemia related to endogenous hyperinsulinism. *European Journal of Endocrinology* 2007; 157: 75-83.
3. National Diabetes Data Group. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. *DIABETES*, 1979; 28, DECEMBER:1039-1057.
4. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1994; 331:1853-1858.
5. K.-F. Eriksson and E Lindgärde. Prevention of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. *Diabetologia* (1991) 34:891-898.
6. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988, 34:27-33.
7. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
8. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
9. CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline - Second Edition.

© 2013–2025 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

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

Regularizado por:

Mindray do Brasil Comércio e Distribuição de Equipamentos Médicos Ltda.

Av. Pompéia, 634 conj. comercial 406. Vila Pompéia

São Paulo - SP

CEP : 05022-000

CNPJ: 09.058.456/0001-87

ANVISA n°: 80943610272

Assistência Técnica/Serviço de Atendimento ao Cliente

0800 0202 841

sac.br@mindray.com

"Termos e condições de garantia: A Mindray do Brasil garante o desempenho deste produto dentro das especificações até a data de expiração indicada nos rótulos, desde que os cuidados de utilização e armazenamento indicados nos rótulos e nestas instruções de uso sejam seguidos corretamente."

P/N: 046-023613-00 (3.0)