

CK-MB

Creatina quinase MB (CLIA)

■ Informações do kit

Número de catálogo	Apresentação das embalagens
105-005662-00	2 × 50 testes
105-005679-00	2 × 100 testes

■ Uso pretendido

O ensaio de creatina quinase MB da série CL é um imunoenensaio quimioluminescente (CLIA) para a determinação quantitativa de creatina quinase MB (CK-MB) sérica ou plasmática humana. O ensaio de CK-MB deve ser usado para auxiliar no diagnóstico de infarto do miocárdio (IM).

■ Resumo

A creatina quinase (CK) é uma enzima dimérica que catalisa a reação reversível de fosforilação de creatina por adenosina trifosfato (ATP). A CK ocorre em quatro isoformas diferentes: uma isoenzima mitocondrial e as isoenzimas citosólicas CK-MM (tipo muscular), CK-BB (tipo cerebral) e CK-MB. A CK-MB, com um peso molecular de 80.000 Da, é composta por duas subunidades (MW= 40.000 Da cada): a subunidade M é expressa no músculo, enquanto a subunidade B é expressa no cérebro. A CK-MB está localizada principalmente no miocárdio, representando 20% da atividade total de CK^{1,2}. Também há uma pequena distribuição de CK-MB no músculo esquelético.

A determinação da massa de CK-MB no soro é um elemento importante no diagnóstico de isquemia miocárdica, como no infarto agudo do miocárdio (IAM) e na miocardite.³ A CK-MB aparece na circulação cerca de 2 a 6 horas após a lesão do miocárdio, elevando-se rapidamente a níveis máximos em 12 a 24 horas e depois retornando a níveis normais entre 36 e 72 horas. Esse padrão de elevação e queda dos valores de CK-MB, junto com as mudanças evolucionárias no ECG e um histórico de dor no peito, geralmente é considerado diagnóstico de IAM^{4,5,6}.

A variação da concentração de CK-MB ao longo do tempo é um fator importante na avaliação da lesão miocárdica, do volume do infarto e dos danos associados à reperfusão. É importante ter cuidado, pois a CK-MB também pode se elevar em outras condições clínicas, como nos danos esqueléticos, rabdomiólise e paralisia^{3,4}.

■ Princípio de ensaio

O ensaio de CK-MB da série CL é um imunoenensaio de dois sítios para determinar o nível de creatina quinase MB.

Na primeira etapa, amostra, micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo anti-CK-MB monoclonal (de camundongos) e fosfatase alcalina conjugada a anticorpo anti-CK-MB monoclonal (também de camundongos) serão adicionadas a uma cubeta de reação. Após a incubação, a CK-MB presente na amostra se ligará tanto às micropartículas revestidas com anticorpo anti-CK-MB quanto à fosfatase alcalina conjugada, formando um imunocomplexo. As micropartículas serão capturadas magneticamente, enquanto outras substâncias não ligadas serão removidas por lavagem.

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

■ Componentes dos reagentes

Ra	Micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo anti-CK-MB monoclonal (camundongos). Concentração mínima: 0,7 g/L sólido. Tampão TRIS ^{a)} : 50 mmol/L. Conservantes: ProClin 300 a 0,05% e azida sódica a 0,09%.
Rb	Conjugado anticorpo anti-CK-MB monoclonal (camundongos)-fosfatase alcalina. Concentração mínima: 0,833 µg/mL. 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=ácido 2-morfolino etanossulfônico

■ Armazenamento e estabilidade

O kit de reagente de creatina quinase MB (CLIA) não aberto é estável até a data de expiração indicada, desde que armazenado a 2–8°C.

O kit de reagente de creatina quinase MB (CLIA) pode ser armazenado no carrossel de reagentes e usado por até 28

dias após a abertura, em 2–8°C.

■Preparação do reagente

Os reagentes do kit são fornecidos em uma unidade pronta para uso que não pode ser separada.

■Materiais necessários, mas não fornecidos

Analizador de Imunoensaio por Quimioluminescência da série CL da Mindray.

Nº cat.: 105-005913-00: Calibradores de CK-MB, 1×2,0 mL para cada calibrador C0, C1 e C2.

Nº cat.: 105-005941-00: Marcador cardíaco multicontrol (L), 3×2,0 mL.

Nº cat.: 105-005942-00: Marcador cardíaco multicontrol (H), 3×2,0 mL.

Nº cat.: 105-005927-00: Marcador cardíaco multicontrol (L), 6×2,0 mL.

Nº cat.: 105-005928-00: Marcador cardíaco multicontrol (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 diferentes fabricantes podem conter aditivos variados, o que pode, em alguns casos, afetar os resultados do teste. Nem todos os tubos disponíveis no mercado foram testados pela Mindray. Cada laboratório deve determinar a aceitabilidade dos diferentes tubos de coleta de sangue e produtos de separação de soro/plasma.
- Ao processar amostras em tubos primários (sistemas de coleta de amostras), siga as instruções do fabricante do tubo.

Condições da amostra

- Não use:
 - amostras inativadas pelo calor
 - amostras altamente hemolisadas
 - amostras com contaminação microbiana aparente
- Para obter resultados precisos, as amostras de soro e

plasma devem estar livres de fibrina, hemólise 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 completa formação do coágulo. Certifique-se de que a fibrina residual e a matéria celular tenham sido removidas antes da análise.
- Para obter resultados ideais, verifique se existem bolhas nas amostras e remova-as com uma ponteira de pipeta antes da análise. As amostras devem ser completamente homogeneizadas após descongelamento. Amostras descongeladas devem ser centrifugadas antes do uso.
- Se a amostra estiver coberta com uma camada lipídica após a centrifugação, o soro dessa amostra deverá ser transferido para um tubo limpo e centrifugado antes do teste. Não transfira a camada lipídica. Manuseie com cuidado para evitar uma contaminação cruzada.

Armazenamento das amostras

- As amostras devem ser testadas prontamente após a coleta. Se o ensaio não puder ser concluído dentro de 6 horas, refrigere as amostras entre 2 °C e 8 °C. Se o teste for realizado após 48 horas, as amostras deverão ser congeladas a uma temp. de -20 °C ou mais fria. As amostras podem ser armazenadas a -20 °C por até 90 dias.
- Evite mais de cinco ciclos de congelamento.

■ Procedimento do ensaio

Para obter o procedimento de ensaio ideal, os operadores devem ler atentamente o manual de operação do sistema relacionado a fim de obter informações suficientes, como instruções de operação, preservação e manuseio da amostra, precauções de segurança e manutenção. Todos os materiais necessários para o ensaio devem ser preparados antes de iniciar as análises.

Antes de carregar o kit de reagente de CK-MB (CLIA) no equipamento pela primeira vez, o frasco do reagente fechado deve ser invertido suavemente pelo menos 30 vezes para ressuspensão das micropartículas que se acomodaram durante o transporte ou armazenamento. Inspeção visualmente o frasco para garantir que as micropartículas tenham sido ressuspensas. Se as micropartículas permanecerem fixadas no fundo do frasco, continue invertendo até que elas sejam totalmente ressuspensas. Se

não for possível colocar as micropartículas em suspensão novamente, é recomendável não usar esse frasco de reagente. Entre em contato com o Serviço de Atendimento ao Cliente da Mindray para obter assistência. 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 tubo da amostra. Um volume adicional é necessário para realizar mais testes da mesma amostra. 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 creatina quinase MB (CLIA) da série CL foi padronizada em relação a um teste de CK-MB comercial (CLIA).

As informações específicas da curva de calibração do kit de creatina quinase MB (CLIA) são armazenadas no código de barras bidimensional afixado na caixa do reagente, que deve ser usado em combinação com os calibradores de CK-MB para a calibração do lote do reagente específico. Antes de iniciar a calibração de cada novo lote de reagente, carregue a curva principal do ensaio fazendo a leitura do código de barras bidimensional na caixa do reagente. Ao realizar a calibração, escaneie o código de barras bidimensional na caixa do calibrador, em seguida, teste os calibradores de CK-MB em três níveis. Uma curva de calibração válida é necessária antes de qualquer teste de CK-MB. Uma nova calibração é recomendada a cada 4 semanas, quando um novo lote de reagente for usado ou quando os controles de qualidade estiverem 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 do controle de qualidade deve ser adaptada aos requisitos individuais de cada laboratório. Os dois níveis de controle de qualidade recomendados para este ensaio são o Marcador cardíaco multicontrol (L) e o Marcador cardíaco multicontrol (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. Verifique o sistema do ensaio consultando o manual de operação do sistema. Se os resultados do controle de qualidade continuarem fora do

intervalo especificado, entre em contato com o Serviço de Atendimento da Mindray para obter assistência.

■ Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de analito de cada amostra a partir da leitura da curva de calibração principal do código de barras, utilizando um ajuste da curva logística de 4 parâmetros (4PLC) com as unidades de luz relativas (RLUs) geradas pelos calibradores de CK-MB dos valores de concentração definidos. Os resultados são mostrados na unidade de ng/mL.

■ Diluição

Amostras com concentrações de CK-MB acima do limite superior podem ser diluídas com o diluente de amostras da Mindray. A diluição recomendada é de 1:2 (realizada manualmente ou automaticamente pelo analisador). A concentração da amostra diluída deve ser superior a 10 ng/mL. Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo fator de diluição. Caso a diluição automática seja realizada pelo analisador, o próprio sistema multiplicará automaticamente o resultado pelo fator de diluição ao calcular a concentração da amostra.

■ Valores esperados

Um estudo com uma coorte de 436 indivíduos saudáveis do gênero masculino e 418 indivíduos saudáveis do gênero feminino determinou o intervalo de referência do ensaio de CK-MB da série CL.

Categoria	Número de Amostras	99º percentil	97,5º percentil
Masc.	436	6,36 ng/mL	5,03 ng/mL
Mulheres	418	4,97 ng/mL	3,68 ng/mL

Devido à variação de fatores como 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 300 ng/mL. Amostras com concentrações de CK-MB abaixo desse limite superior podem ser quantitativamente determinadas, enquanto amostras com concentrações superiores ao limite superior serão reportadas como > 300 ng/mL ou poderão ser diluídas com o diluente de amostras da Mindray.

A concentração de CK-MB em uma dada amostra, determinada por ensaios de diferentes fabricantes, pode variar devido a diferenças nos métodos do ensaio, calibração e especificidade dos reagentes. Os resultados do ensaio devem ser interpretados em conjunto com outros dados para

a tomada das decisões clínicas, como sintomas, resultados de outros testes e histórico clínico.

As amostras de indivíduos que foram expostos a anticorpos monoclonais de camundongos podem conter anticorpo humano anticumundongo (HAMA)⁷. Essas amostras podem apresentar valores falsamente elevados ou falsamente reduzidos em kits de ensaio que empregam anticorpos monoclonais de camundongos^{8,9}. No entanto, nenhuma interferência significativa de HAMA foi observada neste ensaio.

■ Características de desempenho

■ Sensibilidade analítica

O kit de reagente de creatina quinase MB (CLIA) possui uma sensibilidade analítica de $\leq 0,1$ ng/mL. A sensibilidade analítica é definida como a menor concentração de analito que pode ser diferenciada de uma amostra que não contém analito. Ela é determinada pela concentração de CK-MB que resulta em dois desvios-padrão acima da média da RLU de 20 medições de uma amostra sem analito.

■ Intervalo de medição

O intervalo de medição é de 0,1 a 300 ng/mL (ou até 600 ng/mL para amostras diluídas 2 vezes). Valores abaixo da sensibilidade analítica são relatados como $< 0,1$ ng/mL. Valores acima do intervalo de medição são relatados como > 300 ng/mL.

■ Especificidade analítica

Hemoglobina até 500 mg/dL, bilirrubina até 20 mg/dL, triglicerídeos até 3.000 mg/dL, proteína total até 10 g/dL, fatores reumatóides (FR) até 800 UI/mL e anticorpo antinuclear não interferem no ensaio de CK-MB da série CL. Critério: recuperação dentro de $\pm 10\%$ (FR: $\pm 15\%$) do valor inicial.

Testes in vitro foram realizados em 12 produtos farmacêuticos comumente usados. Nenhuma interferência foi observada com essas substâncias. Critério: recuperação dentro de $\pm 10\%$ do valor inicial.

O calibrador de CK-MB C0 atingiu o pico com CK-MM e CK-BB. Nenhuma reatividade cruzada significativa foi observada, pois todos os resultados foram $\leq 1\%$. Os resultados estão resumidos na tabela abaixo.

Substância	Concentração de reagente cruzado	Reatividade cruzada	Crítérios de aceitação
CK-MM	35.000 ng/mL	0,00%	1%
CK-BB	120 ng/mL	0,10%	

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

■Efeito Gancho

Para o ensaio de CK-MB da série CL, nenhum efeito gancho foi observado em amostras contendo até aproximadamente 20.000 ng/mL de CK-MB.

■Exatidão

Dois controles de veracidade com valores rastreáveis e definidos foram utilizados 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 CK-MB medido (ng/mL)	Valor de CK-MB definido (ng/mL)	Desvio relativo
Nível 1	7,48	7,51	-0,36%
Nível 2	83,72	82,31	1,71%

**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)¹⁰. Dois níveis de controle de qualidade foram testados em duplicata, em duas execuções separadas por dia, ao longo de 20 dias, utilizando um único lote de reagentes e uma única curva de calibração. Os dados de precisão estão resumidos na tabela abaixo.

Amostra	Média CK-MB (ng/mL)	Dentro do CV da execução	Entre o CV da execução	Dentro do CV do dispositivo
1	6,24	3,78%	0,00%	3,52%
2	71,70	3,69%	0,00%	3,07%

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

■Linearidade

Uma amostra com alta concentração de CK-MB (aproximadamente 300 ng/mL) foi misturada com uma amostra de baixa concentração ($< 0,1$ ng/mL) em diferentes proporções, gerando uma série de diluições. A concentração de CK-MB de cada diluição foi determinada utilizando o ensaio de CK-MB da série CL da Mindray. A linearidade foi demonstrada no intervalo de 0,1 ng/mL a 300 ng/mL, com coeficiente de correlação $r \geq 0,9900$. Os dados de linearidade estão resumidos na tabela abaixo.

Concentração (ng/ml)	1	2	3	4	5	6	7	8
Esperado CK-MB	0,0	42,1	84,3	126,5	168,4	210,5	252,7	294,8
Medido CK-MB	0,0	42,3	88,0	130,7	176,3	224,1	260,9	294,8

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

■ Comparação de métodos

O ensaio de CK-MB da série CL da Mindray foi comparado com um kit de diagnóstico comercialmente disponível em um estudo de correlação com aproximadamente 439 amostras. Os dados estatísticos obtidos pelo método de computação Deming estão resumidos na tabela abaixo.

Intervalo de concentração (ng/mL)	Inclinação	Interceptação	Coefficiente de correlação
0,3–300	0,9900	0,1253	0,9947

■ Avisos e precauções

1. Apenas para diagnóstico in vitro. Apenas para uso do profissional de laboratório.
2. Siga todas as regras ao manusear reagentes de laboratório e adote as precauções de segurança necessárias.
3. A concentração de CK-MB em uma dada amostra, determinada por fabricantes diferentes, pode variar devido a diferenças nos métodos do ensaio e na especificidade dos reagentes. Os resultados reportados pelo laboratório ao médico devem incluir a identidade do ensaio de CK-MB utilizado. Os valores obtidos com diferentes métodos de ensaio não podem ser usados de forma intercambiável.
4. Não use kits de reagentes com a data de validade expirada.
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 da utilização.
7. Não é recomendável usar um reagente aberto por mais de 28 dias.
8. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se as instruções descritas no encarte desse reagente não forem seguidas.
9. Todos os resíduos de amostra e reação devem ser considerados potencialmente infecciosos. 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 produto (MSDS) está disponível mediante solicitação.
 11. Confirme a integridade da embalagem antes da utilização. Não use os reagentes com embalagens danificadas.
 12. Se os reagentes forem abertos involuntariamente antes da utilização, devem ser utilizados dentro do período de estabilidade descrito pelo fabricante.
 13. Qualquer incidente grave ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente local.
 14. Deve haver suspeita de instabilidade ou deterioração se houver sinais visíveis de vazamento, turbidez, precipitados ou crescimento microbiano.
 15. Não congele os reagentes. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
 16. Este kit contém componentes classificados de acordo com o Regulamento (CE) Nº 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 desprezar no meio ambiente.

Resposta:

P302 + P352 SE HOUVER 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 a regulamentação 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. Tsung SH. Creatine kinase isoenzyme patterns in human tissue obtained at surgery. Clin Chem 1976; 22: 173-174.
2. Urdal P, Urdal K, Stromme JH. Cytoplasmic creatine kinase isoenzymes quantitated in tissue specimens obtained at surgery. Clin Chem 1983; 29: 310-313.
3. Rozenman Y, Gotsman MS. The earliest diagnosis of acute myocardial infarction. Annu Rev Med 1994;45:31-44.
4. Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myo-cardial injury: Is MB Creatine kinase the choice for the 1990s. Circulation 1993;88(2):750-763.
5. Apple FS. Diagnostic markers for detection of acute myocardial infarction and reperfusion. Laboratory Medicine 1992;23:5 297-322.
6. Apple F, Preese L. Creatine Kinase-MB: Detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. Journal of Clinical Immunoassay 1994; 17(1): 24-29.
7. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
8. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat.

Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.

9. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
10. CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline – Second Edition.

© 2015–2025 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: Eifffestraße 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 nº: 80943610118

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: 046-023617-00(3.0)