

Cystatin C



Gentian Cystatin C Immunoassay em sistemas Synchron e UniCel da Beckman Coulter®

REF A52761

Para utilização em diagnóstico *in vitro* por profissionais de laboratório.

Este documento descreve a utilização geral e as configurações instrumentais específicas do produto acima. Para os ajustes específicos dos instrumentos IMAGE, consulte as instruções de utilização mediante pedido para o endereço de e-mail marketing@gentian.com.

Finalidade prevista

Gentian Cystatin C Immunoassay é um ensaio imunoturbidimétrico destinado para a determinação quantitativa *in vitro* de cistatina C no soro e plasma humanos em analisadores clínicos automatizados por profissionais de laboratório. A medição de cistatina C é utilizada no diagnóstico e tratamento de doenças renais.

Resumo e explicação do teste

A proteína básica não glicosilada, cistatina C (peso molecular 13,2 kD), é produzida a uma taxa constante em quase todas as células nucleadas no corpo humano [1]. É livremente filtrada através de uma membrana glomerular normal e em seguida é reabsorvida e quase totalmente catabolizada nos túbulos proximais. Consequentemente, a concentração de cistatina C no sangue humano está estreitamente relacionada com a taxa de filtração glomerular (TFG) [2]. A redução da TFG resulta num aumento da concentração de cistatina C. Não foi demonstrado que a concentração de cistatina C fosse significativamente influenciada por outros fatores como a massa muscular, doenças inflamatórias, gênero, idade ou dieta [2, 3, 4].

Padronização do calibrador

O Gentian Cystatin C Calibrator foi padronizado em conformidade com a norma de calibração internacional ERM-DA471/IFCC.

Cálculos relevantes

Cálculo de predição da TFG

Foram publicadas várias equações de predição com base em cistatina C para cálculo da TFG em adultos e crianças. Deve ser salientado que estas fórmulas foram avaliadas com diferentes ensaios de cistatina C (imunoensaio nefelométrico coadjuvado por partículas PENIA ou imunoensaio turbidimétrico coadjuvado por partículas PETIA) e podem revelar resultados de TFG imprecisos, caso seja utilizada uma combinação inadequada de fórmula e ensaio. Para cálculo da TFG a partir de valores de cistatina C medidos com o ensaio Gentian é recomendada a seguinte equação de predição utilizando mg/L como fator de unidade [5]. A equação é válida para pessoas com mais de 14 anos.

$$TFG [mL/min/1,73 m^2] = \frac{79,901}{Cistatina C (mg/L)^{1,4389}}$$

Princípio do ensaio

O Gentian Cystatin C Immunoassay é um imunoensaio turbidimétrico coadjuvado por partículas (PETIA). A amostra de soro ou plasma é misturada com imunopartículas de cistatina C. A cistatina C da amostra e os anticorpos anticistatina C da solução de imunopartículas ligam-se para formar agregados que aumentam a turbidez da solução. O grau de turbidez é proporcional à concentração de cistatina C, a qual pode ser quantificada recorrendo a uma curva de calibração padrão previamente determinada.

Componentes do kit do ensaio

Produtos fornecidos	BCI REF	Gentian REF
Gentian Cystatin C Reagent Kit para Beckman Coulter® em sistemas Synchron e UniCel - Tampão de ensaio R1 (1 x 100 mL) - Imunopartículas R2 (2 x 10 mL)	A52761	1100
Produtos necessários, mas não fornecidos		
Gentian Cystatin C Calibrator Kit (6 níveis x 1 mL)	A52763	1051
Gentian Cystatin C Control Kit (2 níveis x 1 mL)	A52765	1019
Itens necessários, mas não fornecidos:		
Cartucho de reagente definido por utilizador (paq. de 12)	442835	Não aplicável

Todos os produtos estão prontos para serem utilizados.

Composição

Tampão de ensaio 1 (R1, 58 mL ingrediente inativo): Gentian Cystatin C Assay Buffer. R1 é um tampão salino MOPS [3-(N-Morfolino)-ácido propano-sulfônico], que contém proteínas aviárias e é conservado com azidas sódicas (0,09% (p/v)).

Tampão de ensaio 2 (R2, 10 mL ingrediente inativo): Gentian Cystatin C Immunoparticles. R2 contém uma fração de imunoglobulina direcionada contra a cistatina C humana, com ligação covalente a partículas de poliestireno. A solução é conservada com azida sódica 0,09% (p/v) e antibióticos.

Advertências e precauções

- Contém substâncias de origem animal ou humana e deve ser considerado material potencialmente infeccioso. Manusear com cuidado e descartar de acordo com os regulamentos locais.
- A concentração de azida de sódio do ensaio não é classificada como perigosa. No entanto, a acumulação de NaN_3 em tubos de chumbo e cobre pode causar a geração de azidas metálicas explosivas. Para evitar esta situação, enxaguar abundantemente em caso de descarte através da canalização.
- Contém uma substância sensibilizante abaixo do limite de concentração. Pode causar uma reação alérgica em algumas pessoas e, se inalado, pode causar irritação respiratória.
- Contém antibióticos e deve ser manuseado com as devidas precauções.
- A exposição pode provocar irritação cutânea e ocular.
- Evitar o contato com materiais incompatíveis.
- Evitar a exposição ao calor e à luz solar direta.

Para obter informações adicionais de segurança, consulte a SDS (Ficha de Dados de Segurança) disponível em www.gentian.com.

Instruções de manuseamento adicionais

- Este teste destina-se ao uso exclusivo *in vitro* e só pode ser manuseado por profissionais de laboratório.
- Utilizar apenas equipamentos homologados e aprovados.
- Não utilizar produtos após o prazo de validade.
- Não misturar reagentes de lotes diferentes nem troque tampas de reagentes, controles, calibradores e lotes.

5. Apertar, cuidadosamente, as tampas após a utilização de reagentes, calibradores e controles para evitar a evaporação.

Armazenamento e estabilidade do reagente

Todos os produtos fornecidos com o Gentian Cystatin C Immunoassay devem ser armazenados a 2-8 °C. A data de validade esta impressa nas etiquetas. Em um estudo a bordo foi determinado que a estabilidade em uso do Gentian Cystatin C Reagent Kit é de, pelo menos, 9 semanas no instrumento AU400.

Colheita e manuseamento das amostras

O material de amostra necessário é soro ou plasma humano. Recomenda-se analisar as amostras o mais frescas possível. O teste de estabilidade da amostra mostrou que cistatina C em amostras de soro e plasma é estável durante 14 dias à temperatura ambiente (8-25 °C) e durante 21 dias caso sejam armazenadas a 2-8 °C. Se armazenadas abaixo de -70 °C, as amostras são estáveis durante, pelo menos, cinco anos [6]. Misturar bem as amostras antes de analisar. As amostras podem ser enviadas sem refrigeração especial e devem então ser analisadas dentro de 14 dias após o envio.

Características de rendimento

Todos os resultados se referem à validação do Gentian Cystatin C Immunoassay num equipamento Synchron LX20, num local, com um lote de reagente, a menos que indicado ao contrário.

Intervalo de medição

O intervalo de medição do Gentian Cystatin C Immunoassay foi determinado em 0,45–7,83 mg/L. O intervalo de medição exato é específico de cada calibrador; consultar a folha de valores analíticos para conhecer os valores específicos do lote do calibrador disponível em www.gentian.com.

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica do Gentian Cystatin C Immunoassay foi testada com base na diretriz EP17 do CLSI [7]. O limite de quantificação (LQ) é definido como a concentração mais baixa de uma substância a ser analisada que pode ser detectada de forma confiável e na qual o erro total cumpre os requisitos de exatidão. O LQ do Gentian Cystatin C Immunoassay foi medido em 0,42 mg/L.

Linearidade

A faixa de linearidade do Gentian Cystatin C Immunoassay foi determinada como sendo de 0,45-7,83 mg/l num estudo de linearidade baseado na diretriz EP06 do CLSI [8].

Zona de segurança

Não se observou nenhum efeito de excesso de antígeno nas amostras abaixo de 25 mg/L para o Gentian Cystatin C Immunoassay, num estudo com 12 amostras de soro enriquecido. As amostras com uma concentração de cistatina C superior a do calibrador mais alto e de até 25 mg/L produzem um valor acima do calibrador mais alto e são assinaladas para serem reprocessadas com diluição automática.

Precisão

A precisão do Gentian Cystatin C Immunoassay foi testada num estudo baseado na diretriz EP05 do CLSI [9]. 3 amostras de serum e 2 controles foram medidos 2 vezes em 2 replicatas (n=12).

ID Amostra	Média [mg/L]	CV Intra ensaio [%]	CV Inter ensaio [%]	CV Total [%]
P1	3,71	0,67	1,95	2,21
P2	0,88	3,25	2,80	5,35
P3	6,63	1,40	1,44	2,85
CL	1,04	2,40	0,00	4,83
CH	3,89	1,88	1,58	3,30

Recuperação

A recuperação foi analisada, acrescentando a uma amostra com baixa concentração de analitos a uma amostra com elevada concentração de analitos, segundo Westgard [10]. Gentian Cystatin C Immunoassay apresentou uma recuperação de 96-106%.

Especificidade e limitações analíticas

Não foi detectada qualquer interferência nos medicamentos testados, como recomendado por Sonntag e Scholer [11]. Uma vez que os anticorpos no Gentian Cystatin C Immunoassay são de origem aviária, não existe interferência causada por Fator Reumatoide nas amostras [12]. A interferência foi testada num estudo que utilizou um protocolo baseado na CLSI EP07 [13]. Não foi detectada uma diferença clinicamente relevante nas concentrações de interferente testadas.

Potenciais interferentes	Concentração sem interferência
Triglicerídeos	17 mmol/L
Hemoglobina	4 g/L
Intralipideo	12 g/L
Bilirrubina	0,2 g/L

Variação de equipamentos

Os resultados obtidos com o Gentian Cystatin C Immunoassay no equipamento Synchron LX20 foram comparados, usando a regressão de Passing-Bablok, com resultados do equipamento Architect ci8200 (Abbott Laboratories), num estudo que usou um protocolo baseado na orientação CLSI EP09 [14].

n	Intervalo de amostras [mg/L]	Termo	Co-eficiente	IC de 95%
47	0,71-7,91	Interceptar	0,17	[0,13; 0,22]
		Inclinação	0,95	[0,93; 0,97]

Procedimento de ensaio

As operações de configuração, manutenção, funcionamento e precauções de equipamentos devem ser realizadas em conformidade com os manuais de equipamentos do sistema AU da Beckman Coulter®.

Preparação de reagentes

Os reagentes incluídos estão prontos para uso. Transfira o conteúdo do Reagente 1 e do Reagente 2 para os compartimentos correspondentes dos cartuchos definidos pelo usuário, conforme tabela abaixo. Transfira com cuidado para evitar contaminação.

Gentian Cystatin C Reagent Kit	Compartimento A	Compartimento B
Tampão de ensaio R1	25 mL	-
Imunopartículas R2	-	5 mL

Determinação da Curva de calibração

Consulte as instruções de utilização do Gentian Cystatin C Calibrator Kit REF A52763 disponíveis em www.gentian.com.

Controlos de CQ

Consulte as instruções de utilização do Gentian Cystatin C Control Kit REF A52765 disponíveis em www.gentian.com.

Determinação das amostras de pacientes

Quando tiver sido determinada uma curva de calibração válida e os valores de controle estiverem dentro da amplitude válida, a amostra de soro ou plasma poderá ser medida. Garanta que está presente o volume mínimo da amostra e analise as amostras em conformidade com as instruções fornecidas no manual do equipamento.

Resultados

Os resultados são calculados automaticamente pelo equipamento, para todas as aplicações estabelecidas para o Gentian Cystatin C Immunoassay. Os resultados são apresentados em mg/L.

Desempenho clínico

Sensibilidade e especificidade

Com o valor de *cut-off* de TFGe de 60 mL/min/1,73 m², a cistatina C tem uma sensibilidade de 0,94 (IC de 95%: 0,90–0,96) e uma especificidade de 0,86 (IC de 95%: 0,78–0,91) [15].

Intervalos de referência

Os intervalos de referência da cistatina C foram determinados num estudo que usou um protocolo baseado na orientação CLSI C28 [16], num equipamento Architect ci8200 (Abbott Laboratories). O intervalo de referência foi determinado com base numa população de indivíduos ostensivamente saudáveis sem antecedentes de DRC. Foi medido um total de 136 amostras de indivíduos, com idades compreendidas entre 20 e 84 anos. Foram usadas amostras de soro. O intervalo de referência foi calculado de forma não paramétrica e foi determinado como sendo de 0,51–1,05 mg/L. Isto representa os 95% centrais da população. É recomendável que todos os laboratórios determinem um intervalo de referência local, uma vez que os valores podem variar dependendo da população testada. Num estudo separado com 850 crianças saudáveis (46% sexo masculino, 54% sexo feminino) com idades dos 5 aos 15 anos, o intervalo de referência de 0,51–1,05 mg/L foi confirmado em todas as idades, até aos 5 anos [17].

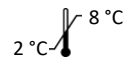
Informação adicional

Para informações mais detalhadas sobre os Sistemas sistema Synchron e UniCel, consulte o manual de sistema apropriado. Uma vez que a Beckman Coulter® não fabrica o reagente nem executa controlos de qualidade ou outros testes a lotes individuais, a Beckman Coulter® não pode ser responsabilizada pela qualidade dos dados obtidos resultante do desempenho do reagente, de qualquer variação entre lotes de reagente, ou de alterações de protocolo efetuadas pelo fabricante.

Danos no transporte

Contacte o seu distribuidor se receber este produto com danos. Para obter assistência técnica, entre em contato com o seu distribuidor local.

Simbolos



Limite de temperatura



Validade



Consulte as instruções de uso



Fabricante



Marcação CE com número do Organismo Notificado



Marcação UKCA



Mandatário na Suíça



Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



Número do lote



Referência do catálogo



Identificação única do dispositivo



Conteúdo



Tampão de ensaio R1



Imunopartículas R2



Bjornasveien 5
N-1596 Moss
Noruega
TEL.: +47 99 33 99 05
www.gentian.com



Representantes

Entidade
responsável no
Reino Unido

Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Reino Unido



MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Suíça

Referências

1. Abrahamson M et al: Biochem J 1990;268:287-94
2. Laterza OF et al: Clin Chem 2002;48:63-99.
3. Grubb AO. Adv Clin Chem 2000;35:63-99.
4. Filler G et al: Clin Biochem 2005 ;38 :1-8
5. Flodin M et al: Scand J Clin Lab Invest 2007;67:560-567
6. Shlipak M.G, et al: Clinical Chemistry 57: 737-745, 2011
7. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute ;2012.
8. CLSI. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures*. 2nd ed. CLSI guideline EP06. Clinical Laboratory Standards Institut;2020.
9. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014.
10. Westgard JO. Basic Method Validation, 3rd Edition. 2008; ISBN13: 9781886958258
11. Sonntag O, Scholer A. Ann Clin Biochem 2001;38:376-85.
12. Larsson A et al: J Immunol Methods. 1988 Apr 6;108(1-2):205-8
13. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
14. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*. 3rd ed. CLSI guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
15. Qiu X et al.: Oncotarget. 2017;8(42):72985-72999
16. CLSI. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document C28-A3c. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2008.
17. Nitsch D, et al. Am J Kidney Dis. Jun 2011;57(6):863-72

Incidentes sérios

Contate o seu distribuidor e a autoridade competente se ocorrerem incidentes sérios relacionados com o dispositivo.

Modificação à versão anterior

- Foram incluídas as seções: Assistência Local, Versão das instruções de uso e Obtendo versão impressa

Data de publicacao

2025-02-07

Para outros idiomas, visite:

www.gentian.com/products/ifu/cystatin-c/beckmancoulter

Assistência local

Para assistência técnica, entre em contato com o serviço de atendimento ao consumidor local no Brasil através do número de telefone: 0800-771-8818

Versão das instruções de uso

ATENÇÃO: Por favor, verifique se a versão localizada no rodapé desta Instrução de Uso corresponde à versão atual disponível na página da Gentian: www.gentian.com. Para sua segurança e uso adequado do produto, sempre utilize a versão atualizada.

Obtendo versão impressa

Para obter uma cópia impressa desta Instrução de Uso, você pode solicitá-la sem custos adicionais, incluindo o envio, através do e-mail marketing@gentian.com.

Configurações do instrumento para Gentian Cystatin C Immunoassay em sistemas Synchron e UniCel da Beckman Coulter®

Número [] Químico [CYSX]

Parâmetros químicos		Página 1 de 3		
Tempo de reação		[Taxa 1]		
Unidades		[mg/L]		
Precisão		[X,XX]		
Direção de reação		[Positiva]		
Modelo matemático		[8]		
Comprimento de onda primário		[410]		
Comprimento de onda secundário		[700]		
Fator de cálculo		[1,000]		
Número de calibradores		[6]		
Pontos de ajuste	1	[C]	4	[C]
	2	[C]	5	[C]
	3	[C]	6	[C]
Limite de tempo de calibração		[336] horas		

Limites de detecção de erros			Página 3 de 3	
Branco	Limites baixos/altos de absorção		[-1,500]/[2,200]	
	Limites baixos/altos de taxa		[-1,500]/[2,200]	
	Desvio médio		[2,200]	
Reação 1	Limites baixos/altos de absorção		[-1,500]/[2,200]	
	Limites baixos/altos de taxa		[-1,500]/[2,200]	
	Desvio médio		[2,200]	
Reação 2	Limites baixos/altos de absorção		[-1,500]/[2,200]	
	Limites baixos/altos de taxa		[-1,500]/[2,200]	
	Desvio médio		[2,200]	
Exaustão do substrato				
	Taxa inicial		[99,999]	
	Absorção delta		[2,200]	
Intervalo de vários pontos				
	1-2	[0,001]	4-5	[0,001]
	2-3	[0,001]	5-6	[0,001]
	3-4	[0,001]	6-1	[0,001]

Parâmetros de processamento		
Página 2 de 3		
Primeira injeção	Componente	[A]
	Volume de dispensa	[230] µL
Segunda injeção	Componente	[Nenhum]
	Volume de dispensa	[]
	Tempo de injeção	[]
Terceira injeção	Componente	[B]
	Volume de dispensa	[45] µL
	Tempo de injeção	[80] seg.
Volume da amostra	[5] µL	
Volume do ORDAC	[Nenhum] µL	
Branco	Iniciar leitura	[56] seg.
	Terminar leitura	[72] seg.
Inicial	Iniciar leitura	[81] seg.
	Terminar leitura	[96] seg.
Reação 1	Iniciar leitura	[90] seg.
	Terminar leitura	[154] seg.
Reação 2	Iniciar leitura	[] seg.
	Terminar leitura	[] seg.
Intervalo de resultados utilizáveis		
	Limite baixo	[0,4]
	Limite alto	[8,0]
ORDAC		
	Limite baixo	[]
	Limite alto	[]