

Cardiac

ichroma™ hsCRP

USO PRETENDIDO

ichroma hsCRP é um imunoenensaio de fluorescência (FIA) para determinação quantitativa de PCR em soro/plasma/sangue total humano. Este teste é útil no auxílio ao diagnóstico e monitoramento do risco de doenças cardiovasculares.

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

A Proteína C-Reativa (PCR) é sintetizada pelo fígado em resposta à interleucina-6 e conhecida como um dos reagentes clássicos de fase aguda e como um marcador de inflamação. Recentemente, foi sugerido que um marcador de inflamação, juntamente com o colesterol sérico, pode ser um componente crítico na progressão e desenvolvimento da arteriosclerose.^{1,2} Muitas evidências corroboram a ideia de que doenças cardiovasculares, incluindo doença coronária, ataque isquêmico e infarto agudo do miocárdio se desenvolvem em parte em virtude do baixo nível crônico de PCR no endotélio vascular.^{3,4} Aparentemente, a PCR de alta sensibilidade (PCR-hs) está surgindo como o fator de risco preditivo mais forte e independente para arteriosclerose e CVD.^{5,6} A Associação Humanista Americana (AHA) e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) emitiram uma declaração referente ao uso da proteína C-reativa para avaliar o risco de doenças cardiovasculares.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção tipo sanduiche: o anticorpo detector presente no tampão se liga ao antígeno presente na amostra, formando complexos antígeno-anticorpo que migram pela matriz de nitrocelulose para ser capturado pelo outro anticorpo imobilizado na tira de teste.

Quanto mais antígeno estiver presente na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo serão acumulados na tira teste, levando a uma maior intensidade do sinal da fluorescência do anticorpo detector, a qual é processada no leitor ichroma Reader mostrando a concentração de PCR na amostra.

COMPONENTES

O kit **ichroma hsCRP** consiste em 'Cassetes', 'Tubo de tampão de detecção', 'Coletores de amostras' e um 'ID Chip'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que apresenta anti-PCR humano monoclonal de camundongo na linha teste e IgG de coelho na linha controle.
- Cada cassete é individualmente selado em um invólucro de folha de alumínio contendo um dessecante. 25 cassetes selados estão embalados em uma caixa a qual também possui um ID Chip.
- O tampão de detecção contém um conjugado anti-PCR humano fluorescente, conjugado fluorescente IgG de cabra anti-coelho, soro de albumina bovina (BSA) como um estabilizante e azida sódica em tampão fosfato-salino (PBS) como conservante.
- O tampão de detecção está contido em um tubo. 25 tubos contendo tampão de detecção estão embalados em uma caixa apropriada para o transporte.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos neste folheto informativo.

- Usar somente amostras frescas e evitar exposição direta à luz do sol.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cassete, ID chip e tampão de detecção) devem ser correspondentes.
- Não misturar materiais de diferentes lotes do produto ou usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos poderá oferecer resultados incorretos.
- Não reutilizar. Um tubo de tampão de detecção e um cassete devem ser usados para o processamento de apenas uma amostra.
- O cassete deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não usar o cassete caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas somente uma vez. Para transportá-las, as amostras devem ser embaladas de acordo com as normas locais. Amostras com hemólise e hiperlipemia severas não podem ser utilizadas e devem ser novamente coletadas.
- **O CASSETE, TAMPÃO DE DETECÇÃO E A AMOSTRA DEVEM ESTAR À TEMPERATURA AMBIENTE POR APROXIMADAMENTE 30 MINUTOS ANTES DE SUA UTILIZAÇÃO.**
- O kit **ichroma hsCRP** e o leitor ichroma Reader deverão ser usados longe de vibração e/ou campos magnéticos. Durante o uso normal, poderá ser notado que o equipamento ichroma Reader poderá emitir vibrações menores.
- Os tubos de tampão de detecção, ponteiras e os cassetes devem ser manuseados cuidadosamente e descartados por um método apropriado conforme as normas locais.
- Uma exposição a grandes quantidades de azida sódica pode causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória.
- O kit **ichroma hsCRP** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeitos às seguintes condições:
 - O kit **ichroma hsCRP** deve ser usado somente em conjunto com o instrumento ichroma Reader.
 - Quaisquer outros anticoagulantes que não sejam EDTA, heparina sódica e citrato de sódio devem ser evitados.

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

- O cassete é estável por até 20 meses se armazenado a 4 - 30 °C, enquanto estiver selado no invólucro de folha de alumínio.
- O tampão de detecção dispensado em um tubo é estável por até 20 meses se armazenado a 2 - 8 °C.
- Após a abertura do invólucro do cassete, o teste deve ser realizado imediatamente.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultado falso-positivo devido à reação cruzada e/ou adesão não-específica de certos componentes da amostra aos anticorpos detectores/captura.
- O teste pode apresentar resultado falso-negativo. A não-responsividade do antígeno aos anticorpos é mais comum onde o epítipo é mascarado por algum componente desconhecido, de modo a não ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com o tempo e/ou temperatura pode levar ao resultado falso-negativo, uma vez que se torna irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e levar a resultados errôneos, tais como erros de procedimento/técnico, degradação dos componentes do teste/reagentes ou presença de substâncias interferentes nas amostras-teste.
- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma hsCRP**

- Caixa do Cassete:
 - Cassetes 25
 - ID Chip 1
 - Instrução de uso 1
 - Coletores de amostras 25
- Caixa do Tampão de Detecção:
 - Tampão de Detecção 25 x 0,5 mL

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens seguintes podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma hsCRP**.

Por favor, contate nossos representantes para maiores informações.

- Equipamento para testes **ichroma**:
 - **ichroma Reader (Possui registro à parte na ANVISA)**
- **ichroma Printer (Impressora térmica)**
- **ichroma hsCRP Control (Possui registro à parte na ANVISA)**

COLETA E PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizados com o kit **ichroma hsCRP** são sangue total / soro / plasma-EDTA / plasma-heparina sódica / plasma-citrato humano.

- É recomendado testar as amostras dentro de 24 horas após a coleta.
- As amostras de soro e plasma devem ser separadas pela centrifugação do sangue total dentro de 3 horas após a coleta. Caso haja necessidade em estocá-las e o teste não for realizado dentro de 24 horas, as amostras de soro e plasma devem ser imediatamente congeladas abaixo de -20 °C até a realização do teste. O congelamento das amostras até 3 meses não afeta a qualidade dos resultados.
- As amostras de sangue total não devem ser mantidas congeladas em hipótese alguma.
- Uma vez que as amostras forem descongeladas, essas devem ser utilizadas somente uma vez. O congelamento e descongelamento sucessivos podem resultar em mudanças nos valores do teste.
- As amostras de sangue por punção digital deverão ser coletadas como segue:
 - Posicionar a mão de modo que a palma esteja virada para cima.
 - Em geral o sangue deverá ser retirado do dedo médio ou anelar da mão não dominante. Aplicar pressão intermitente no dedo.
 - Limpar a ponta do dedo com um algodão embebido em álcool.
 - Permitir que o dedo seque completamente, pois o sangue não formará uma gota se o local da punção estiver úmido. O álcool residual na ponta do dedo também poderá diluir a amostra de sangue, afetando o resultado do teste.
 - Segurar o dedo e furar a sua ponta com pressão firme com agulha estéril contra a mesma em uma posição fora do centro.
 - Limpar a primeira gota de sangue com uma gaze esterilizada ou chumaço de algodão.
 - Massagear o dedo em direção à sua ponta para formar uma nova gota de sangue. O sangue irá fluir facilmente se o dedo estiver abaixo da altura do cotovelo.
 - Segurar a alça do tubo capilar e usar a sua abertura para coletar a gota de sangue.
 - Permitir que o sangue encha completamente o tubo capilar.
 - Algumas vezes será necessário massagear novamente o dedo para que uma gota adicional de sangue possa encher o tubo capilar.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **ichroma hsCRP**: Cassetes selados, Tubos do tampão de detecção, Coletores de amostras e ID Chip.
- Assegure que o número do lote dos cassetes equivale ao do ID Chip, assim como ao da caixa do tampão de detecção.
- Mantenha o cassete (se armazenado na geladeira) e o tubo com tampão de detecção à temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste. Coloque o cassete sobre uma superfície limpa, isenta de poeira e plana.
- Ligue o leitor **ichroma Reader**.
- Insira o ID Chip na porta do chip de identificação do leitor.
- Pressione o botão *Select* do leitor.
(Favor consultar o Manual de Operações do leitor **ichroma Reader** para obter informação completa e instruções de operação.)

PROCEDIMENTO DO TESTE

- 1) Furar a parte superior do tubo com tampão de detecção inserindo um coletor de amostra vazio.
- 2) Coletar 10 µL de amostra (soro/plasma/sangue total humano/controle) com um coletor de amostra.
- 3) Conectar o coletor de amostra ao tubo de tampão de detecção.
- 4) Agitar vigorosamente o tubo montado 10 vezes ou mais até a amostra sair do coletor de amostra por inversão. A mistura do tampão com a amostra deve ser utilizada dentro de 30 seg.
- 5) Remover a tampa do topo do tubo. Descartar duas gotas do reagente no papel toalha antes de aplicar no cartucho de teste.
- 6) Aplicar somente duas gotas no poço da amostra do cassete.
- 7) Deixar o cassete carregado com a amostra à temperatura ambiente por 3 minutos.
- 8) Para escanear o cassete carregado com a amostra, insira-o no suporte de cassetes do **ichroma Reader**. Certifique-se da orientação correta do cassete antes de empurrá-lo totalmente para o interior do suporte de cassetes do leitor, respeitando a direção da seta marcada no cassete.
- 9) Pressionar o botão *Select* para iniciar o escaneamento do cassete.
- 10) O leitor irá iniciar imediatamente o escaneamento do cassete.
- 11) Ler o resultado do teste na tela do leitor.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O leitor **ichroma Reader** calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de PCR da amostra-teste em mg/L.
- O cut-off (valor de referência):
 - Baixo risco: < 1,0 mg/L
 - Médio risco: 1,0 – 3,0 mg/L
 - Alto risco: > 3,0 mg/L
- Faixa de medição: 0,1 – 10 mg/L

CONTROLE DE QUALIDADE

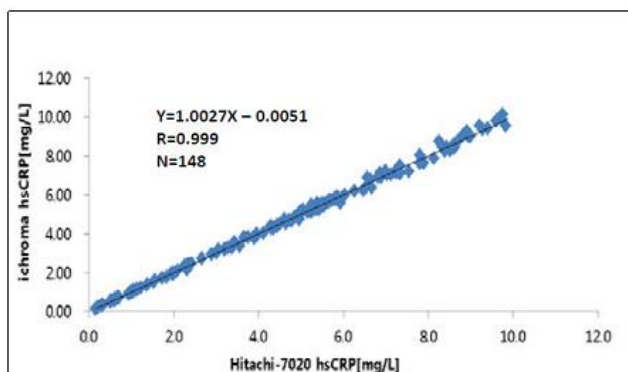
- Testes de controle de qualidade (CQ) são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de CQ deverão ser realizados imediatamente antes de usar um novo lote do teste para garantir que a performance do teste não seja alterada ou quando houver dúvidas referentes à validade dos resultados dos testes.
- O kit **ichroma hsCRP Control** não é fornecido com o kit **ichroma hsCRP**. Para mais informações sobre a obtenção do kit **ichroma hsCRP Control**, entre em contato com a **BioSys Ltda.** (Por favor, consulte as instruções de uso do kit do controle.)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

- **Especificidade:** Em amostras-teste, biomoléculas tais como bilirrubina, triglicerídeos, hemoglobina, atropina, glicose, Troponina I, D-dímero, CK-MB e fator reumatóide foram adicionadas em concentrações mais altas do que encontradas em níveis fisiopatológicos normais no sangue. Os resultados dos testes com o kit **ichroma hsCRP** não mostraram qualquer reatividade cruzada significativa com essas biomoléculas.
- **Precisão:** A precisão intra-ensaio foi calculada por um avaliador, que testou diferentes concentrações do controle padrão cinco vezes cada com três lotes diferentes do kit **ichroma hsCRP**. A precisão inter-ensaio foi confirmada por três avaliadores diferentes com três diferentes lotes, testando cinco vezes cada uma das diferentes concentrações.

hsCRP (mg/L)	Intra-ensaio			Inter-ensaio		
	Média	DP	CV (%)	Média	DP	CV (%)
0,5	0,5	0,02	3,92	0,50	0,01	2,01
1,5	1,53	0,05	3,12	1,5	0,03	1,74
5	5,01	0,07	1,35	4,92	0,07	1,38

- **Comparabilidade:** As concentrações de PCR de 148 amostras de plasma foram quantificadas de modo independente com o kit **ichroma hsCRP** e Hitachi 7020 conforme indicado nos procedimentos do teste. Os resultados foram comparados e a sua comparabilidade investigada via regressão linear e coeficiente de correlação (R). A regressão linear e o coeficiente de correlação entre ambos os métodos foram considerados respectivamente: $y = 1.0027x - 0.0051$ e $R = 0,999$.



GARANTIA

Esta instrução de uso deve ser lida atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do teste não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

DESCARTE












Seguir as disposições da resolução sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERÊNCIAS

1. Koenig W, Sund M, Frohlich M, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men. *Circulation* 1999; 99:237-242.
2. Rifai N, Ridker PM. Proposed Cardiovascular Risk Assessment Algorithm Using High-Sensitivity C-Reactive Protein and Lipid Screening. *Clin Chem* 2001; 47:28-30.
3. Rifai N and Ridker PM. High-Sensitivity C-Reactive Protein: A novel and Promising Marker of Coronary Heart Disease. *Clin Chem* 2001; 47(3):403-411.

4. Biasucci LM, Liuzzo G, Grillo RL, et al. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. *Circulation* 1999;99:855-860.
5. Taubes G. Does inflammation cut to the heart of the matter? *Science* 2002; 296:242-245.
6. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, and Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342(12): 836-843.
7. Brooks DE, Devine DV, Harris PC, et al. RAMP(TM): A rapid, quantitative whole blood immunochromatographic platform for point-of-care testing. *Clin Chem* 1999; 45:1676-1678.
8. Oh SW, Moon JD, Park SY, et al. Evaluation of fluorescence PCR-hs immunoassay for point-of-care testing. *Clin Chim Acta* 2005; 356:172-17.

Observação: Favor consultar a tabela abaixo para identificar os diversos símbolos:

	Consulte as instruções de uso
	Validade
	Lote
	Catálogo
	Cuidado, consulte documentos anexos
	Fabricante
	Representante autorizado da Comunidade Europeia
	Diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limites de temperatura
	Não reutilizar
	Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i>

 **Boditech Med Incorporated**  

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
Chuncheon-si, Gang-won-do
Republic of Korea
Tel: +(82) -33-243-1400
Fax: +(82) -33-243-9373
www.boditech.co.kr

Fabricado por: Boditech Med Incorporated
Importado e Distribuído por: BioSys Ltda
Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ
Cep: 24020-112
CNPJ: 02.220.795/0001-79
MS – nº 10350840284
SAC: +55 21 3907-2534 – sac@biosys.com.br
www.biosys.com.br