

Ensaio com reagente de homocisteína líquido estável (LS) de duas partes Axis-Shield

(Distribuído pela BECKMAN COULTER, somente para uso profissional, nas plataformas BECKMAN COULTER AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** e DxC 700 AU))



AXIS-SHIELD
Innovation for Life



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
Reino Unido
Tel: +44 (0) 1382 422000
Fax: +44 (0) 1382 422088



Português (Brasil):

USO PRETENDIDO

O reagente de homocisteína líquido estável (LS) de duas partes destina-se à determinação quantitativa *in vitro* da homocisteína total em soro e plasma humanos. O dispositivo pode ajudar no diagnóstico e no tratamento de pacientes com suspeita de hiper-homocisteinemia e homocistinúria. **Apenas para uso profissional.**

AVISO: Amostras de pacientes que estão em terapia medicamentosa usando S-Adenosil-L-Metionina podem mostrar níveis falsamente elevados de homocisteína. Pacientes que tomam metotrexato, carbamazepina, fenitoína, óxido nítrico, anticonvulsivantes ou triacetato de 6-azauridina podem apresentar níveis elevados de homocisteína devido ao seu efeito na via. Consulte a seção LIMITAÇÕES DE USO neste folheto informativo do ensaio.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A homocisteína (HCY) é um aminoácido

Axis-Shield Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Assay

(Dystrybucja: BECKMAN COULTER, wyłącznie do użytku profesjonalnego, na platformach BECKMAN COULTER AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** oraz DxC 700 AU))



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
Wielka Brytania
Tel.: +44 (0) 1382 422000
Faks: +44 (0) 1382 422088



POLSKI:

PRZEZNACZENIE

Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent to stabilny płynny 2-składnikowy odczynnik do oznaczania homocysteiny przeznaczony do ilościowego oznaczania całkowitego stężenia homocysteiny w ludzkiej surowicy i osoczu w warunkach *in vitro*. Produkt wspomaga diagnostykę i leczenie pacjentów, u których podejrzewana jest hiperhomocysteinemia oraz homocystynuria. **Wyłącznie do użytku profesjonalnego.**

OSTRZEŻENIE: Próbkę pobrane od pacjentów przyjmujących leki angażujące S-adenozylometioninę mogą wykazywać fałszywie podwyższone poziomy homocysteiny. Pacjenci przyjmujący metotreksat, karbamazepinę, fenytoinę, podtlenek azotu, leki przeciwdrgawkowe lub trójocian 6-azaurydyny mogą mieć podwyższone poziomy homocysteiny z powodu ich wpływu na szlak. Patrz punkt OGRANICZENIA ZASTOSOWANIA w niniejszej ulotce informacyjnej oznaczenia.

STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIE TESTU

Homocysteina (HCY) jest aminokwasem zawierającym grupę tiolową, powstającym na drodze wewnątrzkomórkowej demetylacji metioniny. Homocysteina jest eksportowana do osocza, gdzie krąży, przeważnie w postaci utlenionej, związanej z białkami osocza jako mieszany disulfid białko-HCY z albuminą (białko-SS-HCY)¹⁻⁵. Obecne są mniejsze ilości zredukowanej homocysteiny i disulfidu homocystyny (HCY-SS-HCY). Homocysteina całkowita (tHCY) stanowi sumę wszystkich rodzajów HCY obecnych w surowicy lub osoczu (w postaci wolnej i związanej z białkami). Homocysteina jest metabolizowana do cysteiny lub metioniny. Na drodze transsulfuracji z udziałem witaminy B6 homocysteina jest nieodwracalnie katabolizowana do cysteiny. Większa część homocysteiny ulega remetylacji do metioniny, głównie przez folian i zależny od kobalaminy enzym zwany syntazą metioninową. Homocysteina ulega gromadzeniu i wydzieleniu do krwi w przypadku zakłócenia wspomnianych reakcji⁵. Poważnie podwyższone stężenia homocysteiny całkowitej są oznaczane u osób z homocystynurią (rzadkim zaburzeniem genetycznym enzymów zaangażowanych w metabolizm homocysteiny). U pacjentów z homocystynurią występuje niedorozwój umysłowy, wczesna arterioskleroza oraz tętnicza i żylna choroba zakrzepowo-zatorowa^{2,6}. Stwierdzane są również inne mniej poważne wady genetyczne, które prowadzą do umiarkowanie podwyższonych poziomów homocysteiny całkowitej⁷⁻⁹.

W badaniach epidemiologicznych zajmowano się związkiem między podwyższonymi poziomami homocysteiny a chorobą układu sercowo-naczyniowego (ang. cardiovascular disease, CVD). Metaanaliza 27 z tych badań, obejmujących ponad 4000 pacjentów, wykazała, że zwiększenie o 5 µmol/l stężenia homocysteiny całkowitej było związane z ilorazem szans wystąpienia choroby wieńcowej (CAD) wynoszącym 1,6 (95% przedział ufności [CI]: 1,4 do 1,7) dla mężczyzn i 1,8 (95% CI: 1,3 do 1,9) dla kobiet; iloraz szans dla choroby naczyniowo-mózgowej wynosił 1,5 (95% CI: 1,3 do 1,9). Ryzyko związane ze zwiększeniem o 5 µmol/l stężenia homocysteiny całkowitej było takie samo, jak w przypadku zwiększenia o 0,5 mmol/l (20 mg/dl) stężenia cholesterolu. Również w przypadku choroby tętnic obwodowych wykazano silny związek¹⁰.

Hiperhomocysteinemia (podwyższone poziomy homocysteiny) może być powiązana ze zwiększonym ryzykiem CVD. Istnieje wiele opublikowanych raportów z badań prospektywnych dotyczących związku między hiperhomocysteinemią a ryzykiem CVD u mężczyzn i kobiet, którzy byli początkowo zdrowi. Punkty końcowe były oparte na zdarzeniu sercowo-naczyniowym, takim jak ostry zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, CAD lub umieralność. Wyniki jedenastu z tych zagnieżdżonych badań kliniczno-kontrolnych omówione przez Cattaneo¹¹ były niejednoznaczne, przy czym pięć z tych badań potwierdza związek z ryzykiem, a sześć nie. Bardziej aktualnie stężenia homocysteiny oznaczano w badaniu prospektywnym kobiet po menopauzie uczestniczących w badaniu Women's Health Study. Próbkę od 122 kobiet, u których później wystąpiły zdarzenia sercowo-naczyniowe, były badane pod kątem homocysteiny i porównane z grupą kontrolną 244 kobiet, dopasowanych pod względem wieku i palenia tytoniu. U kobiet z grupy kontrolnej choroba się nie rozwinęła w czasie trzyletniego okresu obserwacji. Wyniki wykazały, że kobiety po menopauzie, u których wystąpiły zdarzenia sercowo-naczyniowe, miały istotnie podwyższone wartości wyjściowe homocysteiny. Kobiety z poziomami w najwyższym kwartylu miały dwukrotnie zwiększone ryzyko wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego. Wykazano, że podwyższone wyjściowe poziomy homocysteiny są niezależnym czynnikiem ryzyka¹². Poziomy homocysteiny oznaczono również u 1933 mężczyzn i kobiet w podeszłym wieku w kohorcie badania Framingham Heart Study i wykazano, że podwyższone poziomy homocysteiny są niezależnie powiązane ze zwiększoną umieralnością ze wszystkich przyczyn i wskutek CVD¹³.

U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek występuje większa chorobowość i umieralność wskutek CVD na tle miażdżycy. We krwi tych pacjentów często obserwowane jest podwyższone stężenie homocysteiny. Chociaż u tych pacjentów występuje brak niektórych witamin zaangażowanych w metabolizm homocysteiny, podwyższone poziomy HCY są głównie spowodowane zaburzeniami usuwania HCY z krwi przez nerki^{14,15}.

Takie leki jak metotreksat, karbamazepina, fenytoina, podtlenek azotu i trójocian 6-azaurydyny zakłócają metabolizm HCY i mogą powodować zwiększenie poziomów HCY¹⁶.

ZASADA OZNACZENIA

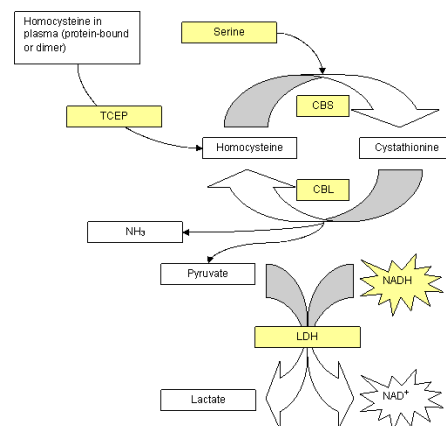
Związana lub dimeryzowana homocysteina (w postaci utlenionej) jest redukowana do wolnej homocysteiny, która następnie reaguje z seryną katalizowaną przez beta-syntazę cystationinową (CBS), tworząc cystationinę. Z kolei cystationina jest rozkładana przez liazę beta-cystationinową (CBL), tworząc homocysteinę, pirogronian i amoniak. Pirogronian jest następnie przekształcany przez dehydrogenazę mleczanową (LDH) w mleczan z dinukleotydem nikotynoamidoadeninowym (NADH) jako koenzymem. Współczynnik konwersji NADH w NAD⁺ jest bezpośrednio proporcjonalny do stężenia homocysteiny (D A340 nm).

Redukcja: Dimeryzowana homocysteina, mieszany dwusiarczek i postaci HCY związane z białkami w próbce są redukowane do wolnej HCY poprzez zastosowanie tris[2-karboksyetylo]fosfiny (TCEP).



Konwersja enzymatyczna: Wolna HCY jest przekształcana w cystationinę poprzez zastosowanie beta-syntazy cystationinowej i nadmiaru seryny. Cystationina jest następnie rozkładana do homocysteiny, pirogronianu i amoniaku.

Pirogronian jest przekształcany w mleczan przez dehydrogenazę mleczanową z NADH jako koenzymem. Współczynnik konwersji NADH w NAD⁺ (Δ A340 nm) jest bezpośrednio proporcjonalny do stężenia homocysteiny.



cido contendo tiol produzido pela desmetilação intracelular da metionina. A homocisteína é exportada para o plasma, onde circula, principalmente, na sua forma oxidada, ligada às proteínas do plasma, como um dissulfeto misto de proteína-HCY com albumina (proteína-SS-HCY).¹⁻⁵ Quantidades menores de homocisteína reduzida e de dissulfeto de homocisteína (HCY-SS-HCY) estão presentes. A homocisteína total (tHCY) representa a soma de todas as espécies de HCY encontradas no soro ou plasma (livres mais ligadas à proteína). A homocisteína é metabolizada em cisteína ou metionina. Na via de trans-sulfuração da vitamina B6, a homocisteína é irreversivelmente catabolizada em cisteína. Uma grande parte da homocisteína é novamente metilada em metionina, principalmente pela enzima metionina sintase dependente de folato e cobalamina. A homocisteína se acumula e é excretada no sangue quando essas reações são comprometidas.^{3,5} Concentrações significativamente elevadas de homocisteína total são encontradas em indivíduos com homocistinúria, um distúrbio genético raro das enzimas envolvidas no metabolismo da homocisteína. Pacientes com homocistinúria apresentam retardo mental, arteriosclerose precoce e tromboembolismo arterial e venoso.^{2,6} Também são encontrados outros defeitos genéticos menos graves que levam a níveis moderadamente elevados de homocisteína total.⁷⁻⁹

Estudos epidemiológicos investigaram a relação entre níveis elevados de homocisteína e doença cardiovascular (DCV). Uma meta-análise de 27 desses estudos, incluindo mais de 4.000 pacientes, estimou que um aumento de 5 µmol/L na homocisteína total estava associado a uma razão de chances de doença arterial coronariana (DAC) de 1,6 (intervalo de confiança [IC] de 95%, 1,4 a 1,7) para homens e 1,8 (IC de 95% 1,3 a 1,9) para mulheres; a razão de chances para doença vascular cerebral foi de 1,5 (IC de 95% 1,3 a 1,9). O risco associado a um aumento de 5 µmol/L na homocisteína total foi o mesmo que o associado a um aumento de 0,5 mmol/L (20 mg/dL) no colesterol. A doença arterial periférica também mostrou uma forte associação.¹⁰

A hiper-homocisteinemia, níveis elevados de homocisteína, pode estar associada a um risco elevado de DCV. Também houve muitos relatos publicados de estudos prospectivos sobre a relação entre hiper-homocisteinemia e risco de DCV em homens e mulheres inicialmente saudáveis. Os desfechos foram baseados em um evento cardiovascular, como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, DAC ou na mortalidade. Os resultados de onze desses estudos do tipo caso-controle aninhados revisados por Cattaneo¹¹ foram ambíguos, sendo que cinco dos estudos apoiam a associação ao risco e seis não. Mais recentemente, os níveis de homocisteína foram determinados em um estudo prospectivo de mulheres no período pós-menopausa que participaram do Women's Health Study. Amostras de 122 mulheres, que posteriormente desenvolveram eventos cardiovasculares, foram testadas para homocisteína e comparadas com um grupo de controle de 244 mulheres que foram pareadas por idade e status de tabagismo. As mulheres do grupo de controle permaneceram livres da doença durante o período de acompanhamento de três anos. Os resultados demonstraram que mulheres na pós-menopausa que desenvolveram eventos cardiovasculares apresentaram níveis basais de homocisteína significativamente mais elevados. Aquelas com níveis no quartil mais alto tiveram um aumento de duas vezes no risco de qualquer evento cardiovascular. Foi demonstrado que níveis basais elevados de homocisteína são um fator de risco independente.¹² Além disso, os níveis de homocisteína foram determinados em homens e mulheres idosos em 1933 para a coorte do Framingham Heart Study, e demonstraram que níveis elevados de homocisteína estão independentemente associados ao aumento das taxas de mortalidade por todas as causas e por DCV.¹³

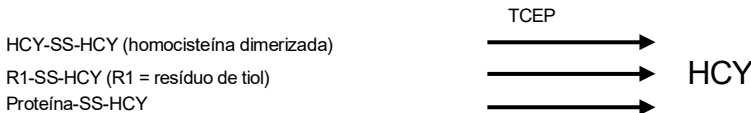
Pacientes com doença renal crônica apresentam morbidade e mortalidade excessivas devido à DCV aterosclerótica. A concentração elevada de homocisteína é um achado frequentemente observado no sangue desses pacientes. Embora esses pacientes apresentem carência de algumas das vitaminas envolvidas no metabolismo da homocisteína, os níveis elevados de HCY se devem principalmente à remoção deficiente de HCY do sangue pelos rins.^{14,15}

Medicamentos, como metotrexato, carbamazepina, fenitoína, óxido nítrico e triacetato de 6-azauridina interferem no metabolismo de HCY e podem elevar os níveis de HCY.¹⁶

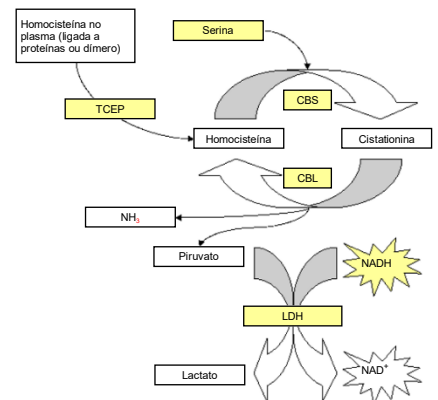
PRINCÍPIO DO ENSAIO

A homocisteína ligada ou dimerizada (forma oxidada) é reduzida para homocisteína livre que, em seguida, reage com a serina catalisada pela cistationina beta-sintase (CBS) para formar cistationina. A cistationina, por sua vez, é decomposta pela cistationina beta-liase (CBL) para formar homocisteína, piruvato e amônia. O piruvato é convertido pela lactato desidrogenase (LDH) em lactato, com nicotinamida-adenina dinucleotídeo (NADH) como coenzima. A taxa de conversão de NADH em NAD⁺ é diretamente proporcional à concentração de homocisteína (D A340 nm).

Redução: homocisteína dimerizada, dissulfeto misto e formas de HCY ligadas a proteínas na amostra são reduzidos para formar HCY livre pelo uso de tris [2-carboxietil] fosfina (TCEP).



Conversão enzimática: a HCY livre é convertida em cistationina pelo uso de cistationina beta-sintase e pelo excesso de serina. A cistationina, em seguida, é decomposta em homocisteína, piruvato e amônia. O piruvato é convertido em lactato por lactato desidrogenase com NADH como coenzima. A taxa de conversão de NADH em NAD⁺ (Δ A340 nm) é diretamente proporcional à concentração de homocisteína.



INFORMAÇÕES ADICIONAIS






Como a Beckman Coulter não fabrica o reagente nem realiza controle de qualidade ou outros testes em lotes individuais, a Beckman Coulter não pode ser responsável pela qualidade dos dados obtidos, que é determinada pelo desempenho do reagente, por qualquer variação entre lotes de reagentes ou por alterações no protocolo por parte do fabricante.

SUORTE TÉCNICO

- Para obter suporte técnico, entre em contato com o representante local da Beckman Coulter.
- Para danos no transporte - notifique o Centro de suporte clínico da Beckman Coulter se este produto for recebido com danos.
- Para obter instruções de uso (incluindo traduções e parâmetros para evitar contaminação cruzada), acesse – www.homocysteine.org.uk/BCI

INFORMAÇÕES PARA O PROCESSAMENTO DAE ENCOMENDA E COMPONENTES DO KIT

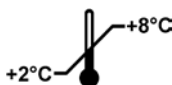
Os seguintes códigos podem ser usados para novas encomendas de materiais ao representante local da Beckman Coulter;

Código do produto	Descrição	Composição	Risco
B08176	REAG 1 - 1 x 30 mL Líquido incolor e inodoro	NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/L), Serina (0,76 mM), Trizma Base 1-10%, Cloridrato de trizma 1-10%, Azida sódica <1%. Redutor (TCEP: 2,9 mM) Pronto para usar	  
	REAG 2 - 1 x 5 mL Líquido amarelo pálido e inodoro	CBS (0,748 KU/L) e CBL (16,4 KU/L) de enzimas cíclicas Azida sódica <1%. Pronto para usar	
	CAL 0 µM - 1 x 3,0 mL, (tampa azul), líquido incolor e inodoro	Branco de homocisteína (0 µmol/L). Pronto para usar	
	CAL 28 µM - 1 x 3,0 mL, (tampa vermelha), líquido incolor e inodoro	Solução aquosa de homocisteína (28 µmol/L). Pronto para usar	

Os calibradores são gravimetricamente preparados e rastreáveis segundo o material de referência padrão (Standard reference material, SRM) 1955 do National Institute of Standards and Technology (NIST), confirmados por um procedimento de medição designado (HPLC). Os valores atribuídos são impressos nos rótulos (0 µmol/L e 28 µmol/L).

Um kit de controle de homocisteína (código do produto - B08177) contendo controles baixo, médio e alto também está disponível na Beckman Coulter para uso com o reagente de homocisteína líquido estável (LS) de duas partes.

ARMAZENAMENTO E ENVIO DE REAGENTES



1. Armazene os componentes do kit entre 2 e 8 °C e use até o prazo de validade indicado nos rótulos. Não utilize reagentes expirados.
2. Notifique o Centro de suporte técnico da Beckman Coulter se este produto for recebido com danos.
3. Os reagentes podem ser usados em diversas ocasiões até o prazo de validade indicado nos rótulos. Os reagentes **devem** ser armazenados entre 2 e 8 °C entre usos.
4. Não misture números de lote de kits de reagentes diferentes.
5. **NÃO CONGELE OS REAGENTES.**
6. Não exponha o material reagente à luz.
7. Evite a contaminação dos reagentes. Utilize uma nova ponta de pipeta descartável para cada manipulação de reagente ou amostra.
8. Armazenamento integrado de instrumentos. Os reagentes podem ser armazenados por 30 dias integrados em todas as plataformas AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** e DxC 700 AU).
9. Os reagentes devem ser isentos de material particulado. Eles devem ser descartados se ficarem turvos.

PROCEDIMENTO DO ENSAIO


1. Instrumento de programa usando protocolos de instrumento apropriados.
2. Carregue reagentes e amostras no instrumento, conforme as instruções.
3. Realize o ensaio.

AVISOS E PRECAUÇÕES

Somente para uso em diagnóstico in vitro.

1. Siga rigorosamente as instruções deste folheto, especialmente quanto às condições de manuseio e armazenamento.
2. Os Reagentes 1 e 2 contêm azida sódica, que pode reagir com tubulação de chumbo ou cobre e formar compostos de azida de metal altamente explosivos. Ao eliminar, lave com grandes quantidades de água para evitar a acumulação de azida.
3. As fichas de dados de segurança do material de todos os componentes perigosos contidos neste kit estão disponíveis mediante solicitação ao fabricante do produto, Axis-Shield Diagnostics Ltd.

Cuidado: para produtos aplicáveis nos EUA, a lei federal restringe a venda deste dispositivo a médicos ou mediante prescrição médica.

Identificador do produto: FHRW110	Nome comercial	REAG 1
	Substância perigosa	AZIDA DE SÓDIO (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8) ETANOL (CAS: 64-17-5)
Classificação	Líqu. inflam. 3 H226 Vapor e líquido inflamável	
Pictograma de risco		
Palavra-sinal	AVISO	
Declaração de risco	EUH032: Em contato com ácidos libera gases muito tóxicos. H226 Vapor e líquido inflamável.	
Declarações de precaução		
Prevenção	P210 Mantenha longe do calor, superfícies quentes, faíscas, chamas abertas e outras fontes de ignição. Não fumar. P233 Mantenha o recipiente bem fechado. P240 Aterre e ligue o contêiner e o equipamento receptor. P241 Utilize equipamento [elétrico/de ventilação/de iluminação] à prova de explosão. P242 Utilize ferramentas que não produzam faíscas. P243 Tome medidas para evitar descargas estáticas. P273 Evite soltar no ambiente. P280 Use luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular. P403+P235 Guarde em um lugar bem ventilado. Mantenha o produto em local fresco.	
Resposta	P303+P361+P353 SE NA PELE (ou cabelo): Retire imediatamente toda a roupa contaminada. Enxágue a pele com água [ou tome banho de chuveiro] P370+P378 Em caso de incêndio: Use CO2, pó ou spray de água para extinguir.	
Descarte	P501 Este material e seu recipiente devem ser descartados de forma segura.	

Identificador do produto: FHRW130	Nome comercial	REAG 2
	Substância perigosa	AZIDA DE SÓDIO (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8)
Classificação	Não classificado	
Pictograma de risco	Nenhum	
Palavra-sinal	Nenhum	
Declaração de risco	EUH032: Em contato com ácidos libera gases muito tóxicos.	
Declarações de precaução		
Prevenção	Nenhum	
Resposta	Nenhum	
Descarte	Nenhum	

MANUSEIO E COLETA DE AMOSTRA

1. Soro (coletado em tubos de soro ou em tubos separadores de soro) e plasma (coletado em tubos de heparina de lítio ou de potássio com EDTA) podem ser usados para a medição de homocisteína.
No entanto, não é recomendável usar resultados de pacientes individuais de soro, plasma heparinizado e plasma EDTA de forma intercambiável.²⁶ Além disso, foram relatadas diferenças de matriz entre tubos de soro, tubos separadores de soro e tubos de plasma.¹⁸
Para minimizar os aumentos na concentração de homocisteína provenientes da síntese pelos glóbulos vermelhos, processe as amostras da seguinte forma:
 - Coloque todas as amostras (soro e plasma) em gelo após a coleta e antes do processamento. O soro pode coagular mais lentamente e o volume pode ser reduzido.¹⁶
 - Todas as amostras podem ser mantidas em gelo por até 6 horas antes da separação por centrifugação.¹⁶
 - Separe os glóbulos vermelhos do soro ou plasma por centrifugação e transfira para um copo de amostra ou outro recipiente limpo.**Observação:** as amostras não colocadas em gelo imediatamente podem apresentar um aumento de 10 a 20% na concentração de homocisteína.¹⁷
2. Se o ensaio for realizado até 2 semanas após a coleta, a amostra deverá ser armazenada entre 2 e 8 °C. Se os testes forem atrasados em mais de duas semanas, a amostra deverá ser armazenada congelada a -20 °C ou menos. Foi demonstrado que as amostras ficam estáveis a -20 °C durante 8 meses.^{16,18}
3. É responsabilidade do operador verificar se o(s) tipo(s) de amostra correto(s) é(são) usado(s) no ensaio com reagente de homocisteína líquido estável (LS) de duas partes.
4. Inspeccione todas as amostras (espécimes, calibradores e controles) quanto à presença de bolhas. Remova as bolhas antes da análise.
5. As amostras que contêm matéria particulada (fibrina, glóbulos vermelhos ou outras matérias) e as amostras visivelmente lipêmicas não devem ser utilizadas com o ensaio. Os resultados obtidos dessas amostras podem ser imprecisos.
6. Misture as amostras **por completo** após o descongelamento por agitação em vórtice de baixa velocidade ou por inversão suave para garantir a consistência dos resultados. Evite congelamentos e descongelamentos repetidos. As amostras que apresentam matéria particulada, eritrócitos ou turbidez devem ser centrifugadas antes dos testes.

RESULTADOS

Os resultados são relatados em $\mu\text{mol/L}$. As amostras $>44 \mu\text{mol/L}$ devem ter diluição de 1 parte de amostra para 2 partes de Cal $0 \mu\text{mol/L}$ ou 1 parte de amostra para 9 partes de Cal $0 \mu\text{mol/L}$, conforme apropriado. Certifique-se de que os resultados sejam multiplicados pelo fator de diluição correto.

VALORES ESPERADOS

Intervalo de referência: O intervalo de referência deve ser determinado por cada laboratório para confirmar as características da população testada. Como ponto de referência, os dados a seguir podem ser usados até que o laboratório tenha analisado um número suficiente de amostras para determinar seu próprio intervalo de referência. As concentrações de HCY no plasma ou soro de indivíduos saudáveis variam com a idade, sexo, áreas geográficas e fatores genéticos. A literatura científica relata valores de referência para homens e mulheres adultas entre 5 e $15 \mu\text{mol/L}$, sendo que os homens apresentam valores mais elevados do que as mulheres, e as mulheres na pós-menopausa apresentam valores de homocisteína mais elevados do que as mulheres na pré-menopausa.^{16,19,20} Os valores de HCY normalmente aumentam com a idade, fornecendo um intervalo de referência entre uma população idosa (>60 anos) de 5 a $20 \mu\text{mol/L}$.²¹ Em países com programas de fortificação de ácido fólico, podem ser observados níveis reduzidos de HCY.^{22,23}

Intervalo mensurável: O intervalo mensurável do ensaio com reagente de homocisteína líquido estável (LS) de duas partes é de 2 a $44 \mu\text{mol/L}$.

LIMITAÇÕES DE USO

1. Uso em diagnóstico In vitro. Apenas para uso profissional.
2. O intervalo linear do ensaio com reagente de homocisteína líquido estável (LS) de duas partes, quando executado conforme indicado, é de 2 a $44 \mu\text{mol/L}$ para as plataformas AU. As amostras $>44 \mu\text{mol/L}$ devem ter diluição de 1 parte de amostra para 2 partes de Cal $0 \mu\text{mol/L}$ ou 1 parte de amostra para 9 partes de Cal $0 \mu\text{mol/L}$, conforme apropriado.
3. Os reagentes devem estar claros. Descarte se estiverem turvos.
4. A cistationina é medida com a homocisteína, mas, na população geral, o nível de cistationina ($0,065$ a $0,3 \mu\text{mol/L}$) tem um efeito insignificante. Em casos muito raros, doença renal em estágio terminal e pacientes com doenças metabólicas graves, os níveis de cistationina podem aumentar drasticamente e, em casos graves, causar interferência superior a 20%.^{24,25}
5. Carbamazepina, metotrexato, fenitoína, óxido nítrico ou triacetato de 6-azauridina podem afetar a concentração de homocisteína.¹⁶
6. Observação: Amostras de pacientes que estão em terapia medicamentosa usando S-Adenosil-L-Metionina podem mostrar níveis falsamente elevados de homocisteína. Pacientes que tomam metotrexato, carbamazepina, fenitoína, óxido nítrico, anticonvulsivantes ou triacetato de 6-azauridina podem apresentar níveis elevados de homocisteína devido ao seu efeito na via.
7. As amostras que contêm matéria particulada (fibrina, glóbulos vermelhos ou outras matérias) e as amostras visivelmente lipêmicas não devem ser utilizadas com o ensaio. Os resultados obtidos dessas amostras podem ser imprecisos.
8. Limitações: a hidroxilamina, presente em vários reagentes de ferro, pode sofrer carryover (por sonda/misturadores de reagente ou cubeta de reação) e causar resultados falsamente baixos. Os procedimentos de enxágue de rotina não são adequados para eliminar esse problema na maioria dos casos (incluindo o reagente UIBC da Beckman Coulters (número da peça OSR1205), que contém hidroxilamina). Consulte o protocolo de prevenção de contaminação da Axis Shield para a prevenção de carryover em sistemas AU. Certifique-se de que os parâmetros apropriados para a prevenção de contaminação tenham sido implementados. Os parâmetros específicos para a prevenção de contaminação do analisador estão disponíveis no Suporte ao cliente da Axis-Shield.
9. Vapor de etanol pode ser liberado do reagente de REAG 1 homocisteína quando presente no carrossel de reagentes dos analisadores da série BECKMAN COULTER AU. Evite o uso de reagentes de etanol em associação com homocisteína para evitar possível contaminação por meios atmosféricos.
10. Não testado para uso em pacientes pediátricos.

DADOS DE DESEMPENHO

COM BASE EM MEDIÇÕES GERADAS NAS PLATAFORMAS BECKMAN COULTER AU - AU400, AU480, AU680, AU5800, DxC 500 AU E DxC 700 AU

Exatidão

Um estudo de correlação foi realizado com amostras de plasma de adultos aparentemente saudáveis. Todas as amostras foram analisadas usando o reagente de homocisteína de duas partes líquido estável (LS) de acordo com o documento CLSI [Clinical and Laboratory Standards Institute] (anteriormente NCCLS [National Committee for Clinical Laboratory Standards]) EP9-A2²⁷ ou o documento CLSI EP9-A3³¹. Todos os resultados são descritos usando um intervalo de confiança de 95%. Os intervalos e os dados das amostras forneceram:

Método de comparação	Comparação entre Beckman Coulter AU400 e líquido estável Catch	Comparação entre Beckman Coulter AU480 e AU400	Comparação entre Beckman Coulter AU680 e AU400	Comparação entre Beckman Coulter AU5800 e AU400	Comparação entre Beckman Coulter DxC 500 AU e AU480	Comparação entre Beckman Coulter DxC 700 AU e AU400
Documento CLSI usado	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A3	EP9-A2
Número de amostras	94	99	98	99	105	94
Inclinação da linha de regressão	0,99	0,97	0,97	0,98	0,98	0,99
Interseção com o eixo Y	0,17	-0,68	-0,22	-0,75	0,40	0,67
Coefficiente de correlação	1,00	1,00	1,00	1,00	0,98	1,00
Intervalo da amostra	6,5 – 49,0	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	3,1 – 41,3	5,8 – 45,9

Precisão

Foram realizados estudos sobre as plataformas AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** e DxC 700 AU) com orientação do documento CLSI (anteriormente NCCLS) EP5 -A2²⁸ ou documento CLSI EP5-A3³². Para cada instrumento, três controles de HCY e três amostras de plasma humano foram analisados usando dois lotes de reagentes, em réplicas de dois, em dois momentos separados por dia, durante um mínimo de cinco dias. Os resultados estão resumidos abaixo:

Beckman Coulter AU400

Amostra	n	Lote de reagente	Média	Dentro da série		Entre execuções		Total	
				DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV
Baixo controle	80	1	6,28	0,17	2,6	0,11	1,7	0,28	4,4
	80	2	6,29	0,13	2,1	0,11	1,7	0,26	4,1
Controle médio	80	1	12,33	0,18	1,5	0,15	1,2	0,37	3,0
	80	2	12,24	0,16	1,3	0,16	1,3	0,39	3,2
Alto controle	80	1	25,53	0,38	1,5	0,35	1,4	0,65	2,5
	80	2	25,27	0,41	1,6	0,00	0,0	0,73	2,9
Amostra P1	80	1	6,67	0,13	1,9	0,00	0,0	0,23	3,3
	80	2	6,97	0,15	2,2	0,00	0,0	0,31	4,4
Amostra P2	80	1	35,96	0,46	1,3	0,40	1,1	0,89	2,5
	80	2	35,53	0,40	1,1	0,23	0,7	0,82	2,3
Amostra P3	80	1	48,31	0,53	1,1	0,42	0,9	0,97	2,0
	80	2	47,66	0,47	1,0	0,38	0,8	1,07	2,2

Beckman Coulter AU480

Amostra	n	Lote de reagente	Média	Dentro da série		Entre execuções		Total	
				DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV
Baixo controle	20	1	6,73	0,07	1,1	0,17	2,6	0,21	3,1
	20	2	6,51	0,17	2,5	0,11	1,7	0,22	3,4
Controle médio	20	1	12,74	0,18	1,4	0,13	1,0	0,24	1,9
	20	2	12,43	0,22	1,8	0,17	1,3	0,30	2,4
Alto controle	20	1	26,13	0,24	0,9	0,11	0,4	0,46	1,8
	20	2	25,66	0,17	0,7	0,12	0,5	0,47	1,8
Amostra P1	20	1	10,54	0,33	3,1	0,00	0,0	0,37	3,5
	20	2	11,00	0,71	6,5	0,00	0,0	0,92	8,4
Amostra P2	20	1	28,71	0,24	0,9	0,18	0,6	0,58	2,0
	20	2	28,20	0,18	0,6	0,12	0,4	0,60	2,1
Amostra P3	20	1	37,63	0,32	0,9	0,18	0,5	0,97	2,6
	20	2	36,98	0,21	0,6	0,12	0,5	0,91	2,5

Beckman Coulter AU680

Amostra	n	Lote de reagente	Média	Dentro da série		Entre execuções		Total	
				DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV
Baixo controle	20	1	6,96	0,16	2,4	0,00	0,0	0,16	2,4
	20	2	6,79	0,16	2,3	0,02	0,3	0,21	3,1
Controle médio	20	1	13,03	0,12	1,0	0,15	1,2	0,20	1,5
	20	2	12,76	0,20	1,6	0,05	0,4	0,22	1,7
Alto controle	20	1	26,38	0,23	0,9	0,28	1,0	0,41	1,6
	20	2	26,19	0,31	1,2	0,24	0,9	0,40	1,5
Amostra P1	20	1	10,76	0,30	2,8	0,00	0,0	0,32	3,0
	20	2	10,65	0,32	3,0	0,00	0,0	0,39	3,6
Amostra P2	20	1	28,90	0,34	1,2	0,15	0,5	0,48	1,6
	20	2	28,67	0,42	1,5	0,06	0,5	0,73	2,5
Amostra P3	20	1	37,78	0,28	0,7	0,16	0,4	0,51	1,4
	20	2	37,90	0,28	0,7	0,11	0,3	0,67	1,8

Beckman Coulter AU5800

Amostra	n	Lote de reagente	Média	Dentro da série		Entre execuções		Total	
				DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV
Baixo controle	20	1	6,49	0,24	3,6	0,00	0,0	0,30	4,7
	20	2	6,70	0,13	2,2	0,07	1,1	0,16	2,7
Controle médio	20	1	12,52	0,23	1,8	0,00	0,0	0,23	1,8
	20	2	12,57	0,17	1,4	0,19	1,5	0,26	2,1
Alto controle	20	1	25,87	0,26	1,0	0,32	1,2	0,41	1,6
	20	2	25,69	0,30	1,2	0,16	0,6	0,34	1,3
Amostra P1	20	1	10,53	0,16	1,5	0,00	0,0	0,35	3,3
	20	2	10,53	0,27	2,6	0,00	0,0	0,34	3,2
Amostra P2	20	1	28,58	0,22	0,8	0,24	0,8	0,52	1,8
	20	2	28,42	0,29	1,0	0,07	0,3	0,49	1,7
Amostra P3	20	1	37,67	0,35	0,9	0,27	0,7	0,79	2,1
	20	2	37,55	0,29	0,8	0,26	0,7	0,55	1,5

Beckman Coulter DxC 500 AU

Amostra	n	Lote de reagente	Média	Dentro da série		Entre execuções		Total	
				DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV
Baixo controle	80	1	5,83	0,14	2,3%	0,29	5,0%	0,29	4,9%
	80	2	6,46	0,15	2,3%	0,38	5,9%	0,38	5,8%
Controle médio	80	1	11,60	0,14	1,2%	0,54	4,7%	0,53	4,6%
	80	2	11,92	0,21	1,7%	0,51	4,2%	0,48	4,1%
Alto controle	80	1	23,59	0,24	1,0%	0,63	2,7%	0,62	2,6%
	80	2	24,24	0,24	1,0%	0,75	3,1%	0,74	3,0%
Amostra P1	80	1	9,63	0,36	3,7%	0,49	5,1%	0,44	4,5%
	80	2	9,39	0,18	2,0%	0,46	4,9%	0,45	4,8%
Amostra P2	80	1	30,01	0,63	2,1%	1,01	3,3%	0,94	3,1%
	80	2	28,09	0,28	1,0%	0,87	3,1%	0,86	3,1%
Amostra P3	80	1	40,53	1,14	2,8%	1,61	4,0%	1,44	3,6%
	80	2	37,18	0,33	0,9%	1,13	3,0%	1,11	3,0%

Beckman Coulter DxC 700 AU

Amostra	n	Lote de reagente	Média	Dentro da série		Entre execuções		Total	
				DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV
Baixo controle	80	1	6,96	0,1	1,7	0,0	0,0	0,3	5,1
	80	2	6,79	0,1	2,1	0,1	1,6	0,3	4,8
Controle médio	80	1	13,03	0,1	1,1	0,0	0,0	0,4	3,0
	80	2	12,76	0,2	1,4	0,0	0,0	0,4	3,6
Alto controle	80	1	26,38	0,2	0,9	0,0	0,0	0,6	2,4
	80	2	26,19	0,2	0,8	0,1	0,5	0,6	2,7
Amostra P1	80	1	10,76	0,2	2,2	0,2	1,7	0,4	3,9
	80	2	10,65	0,2	2,2	0,2	2,2	0,4	4,1
Amostra P2	80	1	28,90	0,5	1,5	0,2	0,6	0,7	2,5
	80	2	28,67	0,5	1,6	0,3	1,1	0,8	2,8
Amostra P3	80	1	37,78	0,5	1,2	0,2	0,6	0,9	2,2
	80	2	37,90	0,6	1,5	0,0	0,0	1,0	2,6

Linearidade de diluição

A linearidade de diluição do ensaio com reagente de homocisteína líquido estável (LS) de duas partes nas plataformas Beckman AU fornece uma recuperação percentual de $100 \pm 10\%$ para todas as amostras no intervalo do ensaio. Amostras $>44 \mu\text{mol/L}$ apresentam recuperação média de $100\% \pm 11\%$ de todos os resultados esperados quando diluídas no intervalo do ensaio.

Limite de detecção

O limite de detecção (LOD) de cada sistema foi determinado de acordo com o documento CLSI (anteriormente NCCLS) EP17-A²⁹ ou EP17-A2^{33*}. Os valores de LOD ($\mu\text{mol/L}$) estão tabelados abaixo:

Beckman Coulter AU400	Beckman Coulter AU480	Beckman Coulter AU680	Beckman Coulter AU5800	Beckman Coulter DxC 500 AU*	Beckman Coulter DxC 700 AU
0,33	0,39	0,54	0,59	0,89	1,04

*Documento CLSI EP17-A2

Especificidade analítica

A especificidade analítica só foi avaliada no Beckman Coulter AU400 com base nas orientações do documento CLSI EP7-A2³⁰ para as substâncias interferentes indicadas na tabela abaixo:

Substância interferente	Substância interferente Concentração	% de interferência
Bilirrubina	20 mg/dL	$\leq +10$
Hemoglobina	500 mg/dL	$\leq +10$
Hemácias	0,4%	$\leq +10$
Triglicédeos	500 mg/dL	$\leq +10$
Glutathione	1000 $\mu\text{mol/L}$	$\leq +10$
Metionina	800 $\mu\text{mol/L}$	$\leq +10$
L-cisteína	200 $\mu\text{mol/L}$	$\leq +10$
Piruvato	1250 $\mu\text{mol/L}$	$\leq +10$

Nenhuma dessas substâncias interferiu significativamente no ensaio.

Amostras com níveis elevados de proteína apresentam diferença $>10\%$ em comparação com resultados obtidos de amostras normais e devem ser evitadas.

Consulte a Referência 16 na seção de referências deste folheto informativo para conhecer possíveis interferências causadas por medicamentos, doenças ou variáveis pré-analíticas.

Carryover de amostras

Estudos de carryover de amostras em todas as plataformas AU testadas mostram que o carryover é inferior ao limite de detecção do ensaio.

Estabilidade do reagente integrado

Os reagentes são estáveis durante 30 dias em todas as plataformas AU.

Estabilidade da calibração

A curva de calibração é estável por até 30 dias, conforme verificado na plataforma Beckman Coulter AU400, e por até 14 dias, conforme verificado nas plataformas Beckman Coulter AU5800, **DxC 500 AU** e DxC 700 AU.

Tipos de amostra

Os tubos de coleta de amostra verificados para uso são tubos de plasma com EDTA e heparina de lítio, tubos de soro e tubos separadores de soro. Outros tubos de coleta de amostra não foram testados.

Soro (coletado em tubos de soro ou em tubos separadores de soro) e plasma (coletado em tubos de heparina de lítio ou de potássio com EDTA) podem ser usados para a medição da homocisteína. É responsabilidade do operador verificar se os tubos corretos são usados. No entanto, não é recomendável usar resultados de pacientes individuais de soro, plasma heparinizado e plasma EDTA de forma intercambiável.²⁶ Além disso, foram relatadas diferenças de matriz entre tubos de soro, tubos separadores de soro e tubos de plasma.¹⁸

PROTOCOLOS DE ENSAIO DA PLATAFORMA AU – AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** e DxC 700 AU

Certifique-se de que os parâmetros do ensaio correspondam exatamente aos indicados abaixo.

AU400 – PARÂMETROS DO PROCEDIMENTO

N.º do teste [*]	Nome [HCY]	Tipo [Soro]	
Volume da amostra:	[16,5] µL	Volume de diluente:	[0,0] µL
Fator de pré-diluição:	[1]		
Volume do reagente 1:	[250] µL	Volume de diluente:	[0,0] µL
Volume do reagente 2:	[25] µL	Volume de diluente:	[0,0] µL
Comprimento de onda Prim.:	[340] nm		
Comprimento de onda Secund.:	[380] nm		
Método de reação:	RATE1		
Inclinação da reação	[-]		
Ponto 1	Primeiro [15]		
	Último [27]		
Ponto 2	Primeiro []		
	Último []		
Linearidade	[100]%		
Sem atraso	[Não]		
Mín. OD		Máx. OD	
L [-2,0]		H [2,5]	
Limite de OD do reagente	Primeiro L []	Primeiro H []	
	Último L []	Último H []	
Intervalo dinâmico:	L [2,0]	H [44,0]	
Fator de correlação:	A [1,0]	B [0,0]	
Período de estabilidade integrada:		[30]	
Dados específicos de calibração:			
	Ponto	OD	Conc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Tipo de calibração:		[AA]
	Fórmula:	[Y=AX+B]	

*Definido pelo usuário **Insira os valores nos frascos do calibrador

AU480/AU680 – PARÂMETROS DO PROCEDIMENTO

N.º do teste [*]	Nome [HCY]	Tipo [Soro]	
Volume da amostra:	[10] µL	Volume de diluente:	[0,0] µL
Fator de pré-diluição:	[1]		
Volume do reagente 1:	[155] µL	Volume de diluente:	[0,0] µL
Volume do reagente 2:	[16] µL	Volume de diluente:	[0,0] µL
Comprimento de onda Prim.:	[340] nm		
Comprimento de onda Secund.:	[380] nm		
Método de reação:	RATE1		
Inclinação da reação	[-]		
Ponto 1	Primeiro [15]		
	Último [27]		
Ponto 2	Primeiro []		
	Último []		
Linearidade	[25]%		
Sem atraso	[Sim]		
Mín. OD		Máx. OD	
L [...]		H [...]	
Limite de OD do reagente	Primeiro L [-2,0]	Primeiro H [2,5]	
	Último L [-2,0]	Último H [2,5]	
Intervalo dinâmico:	L [2,0]	H [44,0]	
Fator de correlação:	A [1,0]	B [0,0]	
Período de estabilidade integrada:		[30]	
Verificação da influência LIH		[Não]	
Dados específicos de calibração:			
	Ponto	OD	Conc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Tipo de calibração:		[AA]
	Fórmula:	[Y=AX+B]	
Estabilidade	Branco de reagente [30] dias	Calibração [14] dias	

*Definido pelo usuário **Insira os valores nos frascos do calibrador

AU5800 – PARÂMETROS DO PROCEDIMENTO

N.º do teste [*]	Nome [HCY]	Tipo [Soro]	
Volume da amostra:	[7,5] µL	Volume de diluente:	[0,0] µL
Fator de pré-diluição:	[1]		
Volume do reagente 1:	[115] µL	Volume de diluente:	[0,0] µL
Volume do reagente 2:	[12] µL	Volume de diluente:	[0,0] µL
Comprimento de onda Prim.:	[340] nm		
Comprimento de onda Secund.:	[380] nm		
Método de reação:	RATE1		
Inclinação da reação	[-]		
Ponto 1	Primeiro [15]		
	Ultimo [27]		
Ponto 2	Primeiro []		
	Ultimo []		
Linearidade	[25]%		
Sem atraso	[Sim]		
Mín. OD		Máx. OD	
L []		H []	
Limite de OD do reagente	Primeiro L [-2,0]	Primeiro H [2,5]	
	Ultimo L [-2,0]	Ultimo H [2,5]	
Intervalo dinâmico:	L [2,0]	H [44,0]	
Fator de correlação:	A [1,0]	B [0,0]	
Período de estabilidade integrada:		[30]	
Verificação da influência LIH		[Não]	
Dados específicos de calibração:			
	Ponto	OD	Conc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Tipo de calibração:		[AA]
	Fórmula:	[Y=AX+B]	
Estabilidade	Branco de reagente [30] dias	Calibração [14] dias	

*Definido pelo usuário **Insira os valores nos frascos do calibrador

DxC 500 AU- PARÂMETROS DO PROCEDIMENTO

N.º do teste [*]	Nome [HCY]	Tipo [Soro]	
Volume da amostra:	[10] µL	Volume de diluente:	[0,0] µL
Fator de pré-diluição:	[1]		
Volume do reagente 1:	[155] µL	Volume de diluente:	[0,0] µL
Volume do reagente 2:	[16] µL	Volume de diluente:	[0,0] µL
Comprimento de onda Prim.:	[340] nm		
Comprimento de onda Secund.:	[380] nm		
Método de reação:	RATE1		
Inclinação da reação	[-]		
Ponto 1	Primeiro [15]		
	Ultimo [27]		
Ponto 2	Primeiro []		
	Ultimo []		
Linearidade	[25]%		
Sem atraso	[Sim]		
Mín. OD		Máx. OD	
L [-2,0]		H [2,5]	
Limite de OD do reagente	Primeiro L [-2,0]	Primeiro H [2,5]	
	Ultimo L [-2,0]	Ultimo H [2,5]	
Intervalo dinâmico:	L [2,0]	H [44,0]	
Fator de correlação:	A [1,0]	B [0,0]	
Período de estabilidade integrada:		[30]	
Verificação da influência LIH		[Não]	
Dados específicos de calibração:			
	Ponto	OD	Conc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[28]
	Tipo de calibração:		[AA]
	Fórmula:	[Y=AX+B]	
Estabilidade	Branco de reagente [30] dias	Calibração [14] dias	

Valores definidos para trabalhar em µmol *Definido pelo usuário

DxC 700 AU - PARÂMETROS DO PROCEDIMENTO DO ENSAIO

Nome do teste.		Nome [HCY1G]	ID do reagente [225]	
Volume da amostra:		[10] µL	Diluyente	[0,0] µL
Fator de pré-diluição:		[1]		
Volume do reagente 1 (R1):		[155] µL	Diluyente	[0,0] µL
Volume do reagente 2 (R2):		[16] µL	Diluyente	[0,0] µL
Comprimento de onda Prim.:		[340] nm		
Comprimento de onda Secund.:		[380] nm		
Método de reação:		RATE1		
Inclinação da reação		[-]		
Ponto de medição -1		1.º [15]	Ultimo [27]	
Ponto de medição -2		1.º []	Ultimo []	
Linearidade		[25]%		
Verificação do tempo de atraso		[Sim]		
Mín. OD		[-2,0]	Máx. OD	[3,0]
Limite de OD do reagente		1.º C [-2,0]	C [2,5]	
		Ultimo L [-2,0]	C [2,5]	
Intervalo de medição analítica		C* [2,0]	C* [44,0]	
Fator de correlação:		A [1]	B [0]	
Período de estabilidade integrada:			[30]	
Verificação da influência de LIH:			[Não]	
Valor/Sinalizador		[Valor]		
Baixo		[-9999999]	Alto	[9999999]
Limites críticos		Baixo [-9999999]	Alto [9999999]	Unidade [µmol/L]
Casas decimais		[1]		
Nome do teste:		[HCY1G]	[HCY1G]	[Soro]
Tipo de calibração		[AA]	Fórmula	[Y=AX+B]
Contagens		[2]		
Ponto -1	[Cal0]	Concentração [0]	Baixo [9999999]	Alto [9999999]
Ponto -1	[Cal28]	Concentração [28]	Baixo [9999999]	Alto [9999999]
Verificação da inclinação		[Nenhuma]	Operação de calibração avançada	[Não]
Branco de reagente de estabilidade		[30] dias	[0] hora	


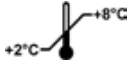











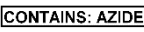



* Valores definidos para trabalhar em µmol

REFERÊNCIAS

1. McCully KS. Vascular Pathology of Homocysteinemia: Implications for the Pathogenesis of Arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969;56:111-122
2. Malinow MR. Plasma Homocyst(e)ine and Arterial Occlusive Diseases: A Mini-Review. *Clin Chem* 1995;41:173-176
3. Ueland PM. Homocysteine Species as Components of Plasma Redox Thiol Status. *Clin Chem* 1995;41:340-342
4. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective Study of Serum Total Homocysteine Concentration and Risk of Stroke in Middle-aged British Men. *The Lancet* 1995;346:1395-1398
5. Finkelstein JD. Methionine Metabolism in Mammals. *J Nutr Biochem* 1990;1:228-237
6. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of Transsulfuration. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al., eds *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill, 1995;1279-1327
7. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: An Independent Risk Factor for Vascular Disease. *N Engl J Med* 1991;324:1149-1155
8. Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, et al. Common Mutation in Methylenetetrahydrofolate Reductase. *Circulation* 1996;94:3074-3078
9. Schmitz C, Lindpaintner K, Verhoef P, et al. Genetic Polymorphism of Methylenetetrahydrofolate Reductase and Myocardial Infarction. *Circulation* 1996;94:1812-1814
10. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, et al. A Quantitative Assessment of Plasma Homocysteine as a Risk Factor for Vascular Disease. *JAMA* 1995;274:1049-1057
11. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Artherosclerosis and Thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:165-176
12. Ridker PM, Manson JE, Buring JE, et al. Homocysteine and Risk of Cardiovascular Disease Among Postmenopausal Women. *JAMA* 1999;281:1817-1821
13. Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH, et al. Nonfasting Plasma Total Homocysteine Levels and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Elderly Framingham Men and Women. *Arch Intern Med* 1999;159:1077-1080
14. Guttormsen AB, Svarstad E, Ueland PM, et al. Elimination of Homocysteine from Plasma in Subjects with Endstage Renal Failure. *Irish J Med Sci* 1995;164 (Suppl. 15):8-9
15. Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in End-stage Renal Disease: Prevalence, Etiology, and Potential Relationship to Arteriosclerotic Outcomes. *Kidney Int* 1997;52:10-20
16. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
17. Ueland PM, Refsum H. Plasma Homocysteine, A Risk Factor for Vascular Disease: Plasma Levels in Health, Disease, and Drug Therapy. *J Lab Clin Med* 1989;114:473-501
18. Fiskerstrand T, Refsum H, Kvalheim G, et al. Homocysteine and Other Thiols in Plasma and Urine: Automated Determination and Sample Stability. *Clin Chem* 1993;39:263-271
19. Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
20. Lussier-Cacan S, Xhignesse M, Piolot A, et al. Plasma Total Homocysteine in Healthy Subjects: Sex-Specific Relation with Biological Traits. *Am J Clin Nutr* 1996;64:587-593
21. Clarke R, Woodhouse P, Ulvik A, et al. Variability and Determinants of Total Homocysteine Concentrations in Plasma in an Elderly Population. *Clin Chem* 1998;44:102-107
22. Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, et al. The Effect of Folic Acid Fortification on Plasma Folate and Total Homocysteine Concentrations. *N Engl J Med* 1999;340:1449-1454
23. Lawrence JM, Pettiti DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
24. Herrmann W, Schorr H, Obeid R, et al. Disturbed Homocysteine and Methionine Cycle Intermediates S-adenosylhomocysteine and S-adenosylmethionine are Related to Degree of Renal Insufficiency in Type 2 Diabetes. *Clin Chem* 2005;51:1-7
25. Obeid R, Kuhlmann MK, Kohler H, et al. Response of Homocysteine, Cystathionine, and Methylmalonic Acid to Vitamin Treatment in Dialysis Patients. *Clin Chem* 2005;51:196-201
26. Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem* 2004;50(1):3-32
27. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Method Comparison and Bias Estimation using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002
28. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2, Wayne, PA: NCCLS, 2004
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
30. Clinical Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.
31. Clinical Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison And Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP9-A3. Wayne, PA: CLSI, 2013.
32. Clinical Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP5-A3. Wayne, PA: CLSI, 2014
33. Clinical Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - 2nd Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI, 2012

AVISO DE INCIDENTE GRAVE/EVENTO ADVERSO

Entre em contato com a Axis-Shield Diagnostics Ltd, com o representante autorizado da CE e com a autoridade competente do estado-membro em que o incidente ocorreu.

	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Armazenar entre 2 e 8 °C
	Número do catálogo		Fabricado por
	Código do lote		Proteger da luz
	Contém quantidade suficiente para 100 testes		Reagente 1, 2
	Consultar as instruções de uso (www.homocysteine.org.uk/BCI)		Calibrador 0 µmol/L, Calibrador 28 µmol/L
	Data de validade		Fabricado por
Rx Only	Uso somente com prescrição médica		Identificador exclusivo do dispositivo
	Contém azida sódica		Contém material biológico de origem animal
	Importado por		Representante autorizado na Comunidade Europeia

Beckman Coulter e AU são marcas comerciais da Beckman Coulter, Inc. e estão registradas no USPTO (United States Patent and Trademark Office). Todas as outras marcas comerciais são de propriedade de seus respectivos donos.



Axis-Shield Diagnostics Ltd.

The Technology Park
Dundee DD2 1XA
Reino Unido
Tel: +44 (0) 1382 422000
Fax: +44 (0) 1382 422088



Importador da CE para a Beckman

Coulter:
BC Distribution B.V.
Pelmolenlaan 15
3447 GW Woerden
Holanda



Representante autorizado da CE:

Abbott Rapid Dx International Limited
Parkmore East Business Park,
Ballybrit,
Co. Galway, H91 VK7E,
Irlanda
Tel.: +(353) 91 429 900

Ver: 2023/12
RPBL1068/R7