

Cholesterol CHOD-PAP

Produto registado no INFARMED

● Indica os analisadores Roche/Hitachi nos quais os kits podem ser utilizados

Ref.	Frasco	Conteúdo	704	717	736 737	747	747- 400	902	904	911 912	914	917	MODULAR P	D
1491458	1	Reagente de colesterol 12 x 65 ml										●	●	
1875540	1	Reagente de colesterol 6 x 258 ml											●	●
1875523	1	Reagente de colesterol 4 x 641 ml												●
2016630*	1	Reagente de colesterol 8 x 20 ml	●	●				●	●					
1489232	1	Reagente de colesterol 18 x 50 ml	●	●				●	●	●	●			
1489437	1	Reagente de colesterol 10 x 100 ml		●					●	●	●			
1489704	1	Reagente de colesterol 5 x 600 ml			●	●								
1554506	1	Reagente de colesterol 4 x 1020 ml					●							

Alguns dos analisadores e kits indicados podem não ser comercializados em todos os países. Para outras aplicações dos sistemas, contacte o seu representante local da Roche.

*As instruções de trabalho para os analisadores Roche Mira estão disponíveis a pedido.

Função

Teste enzimático *in vitro* para determinação quantitativa directa do colesterol em soro e plasma humanos em analisadores automáticos de química clínica.



Características

O colesterol é um esteróide com um grupo hidroxilo secundário na posição C₃. É sintetizado em muitos tipos de tecido, mas sobretudo no fígado e parede intestinal. Cerca de três quartos do colesterol é formado por síntese e um quarto tem origem na dieta alimentar. As determinações do colesterol são utilizadas para a despistagem do risco aterogénico e no diagnóstico e tratamento de doenças que envolvem níveis elevados de colesterol, bem como de perturbações do metabolismo lipídico e lipoproteico.

A análise do colesterol foi descrita pela 1ª vez por Liebermann em 1885, e mais tarde por Burchard, em 1889. Na reacção Liebermann-Burchard, o colesterol forma um corante azul-esverdeado a partir de hidratos de carbono poliméricos não-saturados num meio de ácido acético/anidrido acético/ácido sulfúrico concentrado. O método de Abell e Kendall é específico do colesterol mas é tecnicamente complexo e exige o uso de reagentes corrosivos. Em 1974, Roeschlau e Allain descreveram o primeiro método totalmente enzimático.

Este método baseia-se na determinação da Δ⁴-colestenona após clivagem enzimática do éster de colesterol pela colesterol-esterase, conversão do colesterol pela colesterol-oxidase e medição subsequente pela reacção de Trinder do peróxido de hidrogénio formado. A optimização da clivagem dos ésteres (> 99,5%) permite a padronização com padrões primários e secundários e uma comparação directa com os métodos de referência CDC e NIST.¹⁻⁹

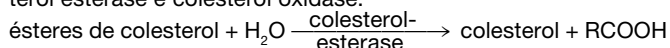
Os resultados de amostras provenientes de indivíduos que não estão em jejum podem ser ligeiramente mais baixos que os resultados de amostras de indivíduos em jejum.¹⁰⁻¹²

A determinação de colesterol da Roche cumpre o requisito de 1992 do National Institute of Health (NIH) que exige uma precisão e um desvio inferiores ou idênticos a 3%.¹³

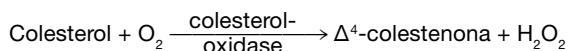
Princípio do teste

Teste colorimétrico enzimático

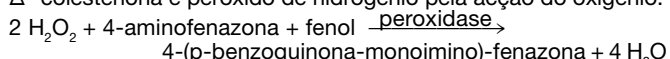
- Amostra, adição de R1 (reagente de colesterol) e início da reacção: O colesterol é determinado de modo enzimático utilizando colesterol esterase e colesterol oxidase.



Os ésteres de colesterol são clivados através da acção da colesterol esterase e produzem colesterol livre e ácidos gordos.



Com a ajuda da colesterol-oxidase, o colesterol é transformado em Δ⁴-colestenona e peróxido de hidrogénio pela acção do oxigénio.



O peróxido de hidrogénio produzido origina uma coloração vermelha através da reacção com a 4-aminofenazona e o fenol, sob a acção catalítica da peroxidase. A intensidade da cor é directamente proporcional à concentração de colesterol, podendo ser determinada fotometricamente.

Concentração da solução de trabalho

R1 Reagente de colesterol

Tampão PIPES*: 75 mmol/l, pH 6,8; Mg²⁺: 10 mmol/l; colato sódico: 0,2 mmol/l; 4-aminofenazona ≥ 0,15 mmol/l; fenol ≥ 4,2 mmol/l; éter poliglicólico de álcool gordo: 1%; colesterol-esterase (Pseudomonas spec.) ≥ 0,5 U/ml; colesterol-oxidase (E. coli) ≥ 0,15 U/ml; peroxidase (rábano) ≥ 0,25 U/ml; estabilizantes; conservante

*PIPES = Piperazina-1,4-bis(2-ácido etanosulfónico)

Precauções e advertências

Para utilização em diagnóstico *in vitro*.

Respeite as precauções normais de manuseamento de reagentes laboratoriais.

Preparação dos reagentes

R1: Pronto a utilizar. A cor rosa do reagente de colesterol não interfere com o teste.

Conservação e estabilidade

Componentes no kit fechado: até ao fim do prazo de validade indicado quando conservado a 2–8°C.

R1: 28 dias aberto e refrigerado no analisador



Colheita e preparação das amostras

O soro é recolhido em tubos de amostra standard.

Plasma heparinizado ou tratado com EDTA. Não utilizar citrato, oxalato ou fluoreto.

Estabilidade¹¹: 5–7 dias a 4°C

3 meses a -20°C

Amostras em jejum e amostras que não estão em jejum podem ser utilizadas.¹¹ As amostras que contêm precipitado devem ser centrifugadas antes da realização do teste.

Componentes do teste

Material fornecido

- Soluções de trabalho conforme descritas acima

Outros materiais necessários

- Calibradores e controlos conforme indicado abaixo
- NaCl a 0,9%

Realização do ensaio

Consulte o manual do operador apropriado e/ou a secção relativa às definições do analisador nesta bula para obter instruções mais específicas sobre o analisador. Quando se executam ensaios não validados pela Roche, esta não garante os resultados, pelo que esses ensaios devem ser definidos pelo utilizador.

Calibração

Padronização: O método do colesterol foi calibrado contra diluição isotópica/espectrometria de massa. Esta padronização está em conformidade com os requisitos do National Institute of Standards and Technology (NIST).

S 1: NaCl a 0,9%

S 2: C.f.a.s. (Calibrator for automated systems)

Frequência das calibrações

Recomenda-se a realização de uma recalibração:

- como calibração em branco após mudança do frasco de reagente
- como calibração de 2 pontos após mudança do lote
- conforme necessário, de acordo com os procedimentos de controlo de qualidade



Verificação da calibração: não é necessária.

Controlo de qualidade

Para o controlo de qualidade, utilize o Precinorm L, Precinorm U, Precinorm U plus, Precipath L, Precipath U ou outros materiais de controlo adequados. Os intervalos e os limites de controlo deverão ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório e aos requisitos específicos de cada país. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos limites estabelecidos. Cada laboratório deverá estabelecer as suas próprias normas no que diz respeito às medidas correctivas a tomar no caso de os valores se situarem fora dos limites.

Cálculo

Os analisadores Roche/Hitachi calculam automaticamente a concentração de colesterol de cada amostra.

Factores de conversão: $\text{mg/dl} \times 0,026 = \text{mmol/l}$
 $\text{mmol/l} \times 38,66 = \text{mg/dl}$

Limitações – interferências^{12, 15}

Para determinação do colesterol com lipase em analisadores Roche/Hitachi 704/717, consulte a aplicação R1/R2 nas "Definições" dos analisadores.

Utilizadores norte-americanos: Consultar a folha de aplicação.

Critério: Recuperação a $\pm 10\%$ do valor inicial.

Icterícia: Nenhuma interferência significativa até um índice I de 25 (concentração aproximada de bilirrubina conjugada: 25 mg/dl ou 428 $\mu\text{mol/l}$) e um índice de 10 (concentração aproximada de bilirrubina não-conjugada: 10 mg/dl ou 171 $\mu\text{mol/l}$).

Hemólise: Nenhuma interferência significativa até um índice H de 700 (concentração aproximada de hemoglobina: 700 mg/dl ou 435 $\mu\text{mol/l}$).

Lipemia (Intralipid): Nenhuma interferência significativa até um índice L de 1250 (concentração aproximada de triglicéridos: 2500 mg/dl ou 28,5 mmol/l). Existe uma relação fraca entre a turbidez e a concentração de triglicéridos.

Intervalo de medição/referência

3–800 mg/dl (0,08–20,7 mmol/l)

Determine as amostras com concentrações superiores através da função de reanálise. Nos instrumentos sem esta função, dilua manualmente as amostras com concentrações superiores, utilizando NaCl a 0,9% ou água destilada/desionizada (p.ex. 1 + 2). Multiplique o resultado pelo factor de diluição adequado (p.ex. 3).

Valores teóricos

Interpretação clínica de acordo com as recomendações da Sociedade Europeia de Aterosclerose¹⁶:

Perturbação met. lipídica		
Colesterol < 200 mg/dl	Triglicéridos	Não
Colesterol 200–300 mg/dl		Sim, se colesterol-HDL < 35 mg/dl
Colesterol > 300 mg/dl	Triglicéridos > 200 mg/dl	Sim
Colesterol 35 mg/dl \triangleq 0,9 mmol/l 200 mg/dl \triangleq 5,2 mmol/l 300 mg/dl \triangleq 7,8 mmol/l	Triglicéridos 200 mg/dl \triangleq 2,3 mmol/l	

Recomendações do NCEP Adult Treatment Panel para os seguintes limiares cut-off de risco para a população americana¹⁷

Nível ideal de colesterol: < 200 mg/dl
 Nível limite de colesterol elevado: 200–239 mg/dl
 Colesterol elevado: > 240 mg/dl

Cada laboratório deve verificar se os valores teóricos podem ser aplicados à sua própria população de doentes e, se necessário, determinar os seus próprios valores de referência. Quando o objectivo é o diagnóstico, os resultados do colesterol devem sempre ser interpretados em conjunto com a anamnese do doente, o exame clínico e outros resultados.

Devem ser feitas, pelo menos, duas determinações do colesterol em ocasiões diferentes antes da tomada de qualquer decisão médica, dado que uma determinação única total do colesterol pode não representar a concentração de colesterol habitual de um doente.

Nota

A determinação pode também ser efectuada a 25°C.

Dados específicos sobre o desempenho do teste

São apresentados a seguir dados determinados utilizando um sistema Roche/Hitachi. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

Imprecisão¹²

A reprodutibilidade foi determinada com amostras humanas e controlos, segundo um protocolo interno: n = 63. Obtiveram-se os seguintes resultados:

Amostra	Intra-série			Entre dias		
	Média	SD	%CV	Média	SD	%CV
	mg/dl	mg/dl		mg/dl	mg/dl	
Soro humano	231,0	1,9	0,8	210,1	3,3	1,7
Precinorm U	117,5	1,2	1,0	114,7	2,3	2,1
Precipath U	129,4	0,9	0,7	126,7	3,1	2,7

SD = desvio-padrão (Standard Deviation)

CV = coeficiente de variação

Sensibilidade analítica (limite de detecção inferior)¹²

3 mg/dl (0,08 mmol/l)

O limite de detecção inferior representa a concentração de colesterol mais baixa passível de ser distinguida de zero. É calculado como três desvios-padrão de 21 repetições do padrão mais baixo.

Comparação dos métodos¹²

A. Uma comparação da determinação do colesterol utilizando o ensaio de reagente líquido Colesterol da Roche num analisador Roche/Hitachi 917 (y) com o mesmo ensaio num analisador Roche/Hitachi 717 (x), teve como resultado as seguintes correlações (mg/dl):

Passing/Bablok^{18, 19} Regressão linear
 $y = 0,618 + 0,992 x$ $y = 3,575 + 0,977 x$
 $r = 0,997$ $r = 0,997$

SD (dm 95) = 8,556 Sy. x = 4,717

Número de amostras analisadas: 154

As concentrações das amostras variaram entre 49 e 525 mg/dl.

B. Uma comparação da determinação de colesterol da Roche num analisador Roche/Hitachi 917 (y) com o método de referência Abell-Kendall (x), teve como resultado as seguintes correlações (mg/dl):

Passing/Bablok^{18, 19} Regressão linear
 $y = -1,487 + 1,029 x$ $y = -0,196 + 1,020 x$
 $r = 0,999$ $r = 0,999$

SD (dm 95) = 4,6 Sy. x = 3,4

Número de amostras medidas: 72

As concentrações das amostras variaram entre 43 e 704 mg/dl.

Bibliografia

- Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer, 1995.
- Liebermann C. Ber Dtsch chem Ges 1885;18:1803.
- Burchard H. Beiträge zur Kenntnis der Cholesterine. Dissertation, Rostock 1889.
- Abell L et al. Standard Methods in Clinical Chemistry 1958;26:2.
- Allain CC et al. Clin Chem 1974;20:470.
- Roeschlau P et al. Z Klin Chem Klin Biochem 1974;12:226.
- Trinder P. Ann Clin Biochem 1969;6:24.
- Siedel J, Hägele EO, Ziegenhorn J et al. Clin Chem 1983; 29:1075.
- Wiebe DA, Bernert JT. Clin Chem 1984;30:352.
- Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. Clin. Chem. 1988; 34:2456–2459.
- Pisani T, Gebiski CP, Leary ET et al. Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immuno-separation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 1995;119:1127.
- Documentação da Roche.
- Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication No. 90–2964, February 1990.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1995:130–131.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470–474.
- Study Group, European Atherosclerosis Society. Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. European Heart Journal 1987;8:77.
- Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. NIH Publication No. 93-3096. September 1993.
- Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21:709–720.
- Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783–790.



Definições do instrumento

Utilizadores dos EUA

Para mais informações sobre o funcionamento, consulte a folha da aplicação.

Cientes do Roche/Hitachi 736 e 914

Para mais informações sobre os parâmetros, consulte a folha da aplicação.

Utilizadores do Roche/Hitachi 904/911/912/917/MODULAR

Introduza os parâmetros da aplicação a partir da disquete ou da folha com o código de barras, conforme adequado.

Roche/Hitachi 704

Temperatura: 37°C

PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS		
	Determinação com R1	Determinação com R1/R2
TEST	[CHOL]	
ASSAY CODE	[1(1POINT)] – [32] – [0]	[1(1POINT)] – [15] – [0]
SAMPLE VOLUME	[4]	
R1 VOLUME	[350] – [50] – [NO]	
R2 VOLUME	[0] – [20] – [NO]	[140] – [50] – [NO]
WAVELENGTH	[700] – [505]	
CALIB. METHOD	[LINEAR] – [0] – [0]	
STD. (1) CONC.-POS.	[----] – [----]	
STD. (2) CONC.-POS.	[----] – [----]	
STD. (3) CONC.-POS.	[0] – [0]	
STD. (4) CONC.-POS.	[0] – [0]	
STD. (5) CONC.-POS.	[0] – [0]	
STD. (6) CONC.-POS.	[0] – [0]	
UNIT	[----]	
SD LIMIT	[0.1]	
DUPLICATE LIMIT	[220]	
SENSITIVITY LIMIT	[0]	
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0] – [INCREASE]	
PROZONE LIMIT	[0] – [LOWER]	
EXPECTED VALUE	[----] – [----]	
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]	

---- Dados introduzidos pelo operador

Quando a lipase é solicitada, a determinação é levada a cabo com SMS (Selective Mode Solution) em R2.

Roche/Hitachi 737

Temperatura: 37°C

SYSTEM PARAMETER CHAPTER 9.0 (CHEMISTRY)		
TEST NAME	CHOL	
01. ASSAY CODE	ENDP	– 20
02. SAMPLE VOLUME		3 µl
03. R1 VOLUME		250 µl
04. R2 VOLUME		0 µl
05. WAVELENGTH 1		505 nm
05. WAVELENGTH 2		700 nm
06. COMPENSATE LIMIT		0.0
07. CALIBRATION		
REQ. NO CALIB. ID CONC		
1) 01 D WATER		0
2) 02 CALIB.	Assigned value	
3)		---
4)		---
5)		---
6)		---
7)		---
08. EQUATION NO (1–5)		1
09. FACTOR (FIXED)		---
10. UNIT FACTOR		1.00
11. ABS. LIMIT (RATE)		0
ABS. LIMIT INC/DEC		INC

---- Dados introduzidos pelo operador

Roche/Hitachi 717

Temperatura: 37°C

PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS		
	Determinação com R1	Determinação com R1/R2
TEST	[CHOL]	
ASSAY CODE	[1(1POINT)] – [50] – [0]	[1(1POINT)] – [24] – [0]
SAMPLE VOLUME	[3] – [2]	
R1 VOLUME	[250] – [100] – [NO]	
R2 VOLUME	[0] – [20] – [NO]	[100] – [100] – [NO]
WAVELENGTH	[700] – [505]	
CALIB. METHOD	[LINEAR] – [0] – [0]	
STD. (1) CONC.-POS.	[----] – [----]	
STD. (2) CONC.-POS.	[----] – [----]	
STD. (3) CONC.-POS.	[0] – [0]	
STD. (4) CONC.-POS.	[0] – [0]	
STD. (5) CONC.-POS.	[0] – [0]	
STD. (6) CONC.-POS.	[0] – [0]	
SD LIMIT	[0.1]	
DUPLICATE LIMIT	[220]	
SENSITIVITY LIMIT	[0]	
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0] – [INCREASE]	
PROZONE LIMIT	[0] – [LOWER]	
EXPECTED VALUES	[----] – [----]	
PANIC VALUES	[----] – [----]	
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]	

---- Dados introduzidos pelo operador

Quando a lipase é solicitada, a determinação é levada a cabo com SMS (Selective Mode Solution) em R2.

Roche/Hitachi 747

Temperatura: 37°C

PROGRAM 4.2 CHEMISTRY PARAMETERS			
TEST	[CHOL]		
ASSAY CODE	[1(1POINT)] – [50] – [0]		
WAVELENGTH	[700 (SUB)] – [505 (MAIN)]		
	SERUM	URINE	
SAMPLE VOLUME	[3] – [2]	[---] – [---]	
EXPECTED VALUE	[----] – [----]	[---] – [---]	
PANIC VALUE	[----] – [----]	[---] – [---]	
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0] – [INCREASE]	[---] – [---]	
PROZONE LIMIT	[0] – [LOWER]	[---] – [---]	
	R1	R2	
R1/R2 VOLUME	[250]	[0]	
R1/R2 DUMMY INTERVAL	[0]	[0]	
DILUTION VOLUME (µl)	[0]		
CALIB. METHOD	[1]		
POINTS	[0]		
STD 1 CONC RACK POS	[----] – [----]	[----]	
STD 2 CONC RACK POS	[----] – [----]	[----]	
STD 3 CONC RACK POS	[0] – [----]	[0]	
STD 4 CONC RACK POS	[0] – [----]	[0]	
STD 5 CONC RACK POS	[0] – [----]	[0]	
STD 6 CONC RACK POS	[0] – [----]	[0]	
SD LIMIT	[0.1]		
DUPLICATE LIMIT	[220]		
SENSITIVITY LIMIT	[0]		
STD 1 ABS. RANGE	[----] – [----]		
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]		

---- Dados introduzidos pelo operador



CHOL

Roche/Hitachi 902


No.	<Chemistry>	com R1	com R1/R3
1	Test Name	CHOL	
2	Assay Code (Mthd)	1 Point	
3	Assay Code (2. Test)	0	
4	Reaction Time	10	
5	Assay point 1	35	17
6	Assay point 2	0	
7	Meßpunkt 3	0	
8	Assay point 4	0	
9	Wavelength (SUB)	700	
10	Wavelength (MAIN)	505	
11	Sample Volume	3.0	
12	R1 Volume	250	
13	R1 Pos.	
14	R1 Bottle Size	Large	
15	R2 Volume	0	
16	R2 Pos.	0	
17	R2 Bottle Size	Small	
18	R3 Volume	0	100
19	R3 Pos.	0
20	R3 Bottle size	Small	Small
21	Calib. Type (Type)	Linear	
22	Calib. Type (Wght)	0	
23	Calib. Conc. 1	0	
24	Calib. Pos. 1	
25	Calib. Conc. 2	
26	Calib. Conc. 2	
27	Calib. Conc. 3	0	
28	Calib. Pos. 3	0	
29	Calib. Conc.4	0	
30	Calib. Pos. 4	0	
31	Calib. Conc. 5	0	
32	Calib. Pos. 5	0	
33	Calib. Conc. 6	0	
34	Calib. Pos. 6	0	
35	S1 ABS.	0	
36	K Factor	10000	
37	K2 Factor	10000	
38	K3 Factor	10000	
39	K4 Factor	10000	
40	K5 Factor	10000	
41	A Factor	0	
42	B Factor	0	
43	C Factor	0	
44	SD Limit	0.1	
45	Duplicate Limit	220	
46	Sens Limit	2000	
47	S1 ABS. Limit (L)	-32000	
48	S1 ABS. Limit (H)	32000	
49	ABS. Limit	0	
50	ABS. Limit (D/L)	Increase	
51	Prozone Limit	0	
52	Proz Limit (Upp/Low)	Lower	
53	Prozone (Endpoint)	35	
54	Expect. Value (L)	
55	Expect. Value (H)	
56	Instr. Fact. (a)	1	
57	Instr. Fact. (b)	0	
58	Key setting	

---- Dados introduzidos pelo operador

Determinação com R1 quando a lipase não é solicitada.
Determinação com R1/R3 (SMS = Selective Mode Solution no R3) quando a lipase é solicitada.

Para mais informações, consulte o manual do operador dos sistemas Roche/Hitachi, as folhas da aplicação respectiva e as bulas dos calibradores e dos soros de controlo.

Precinorm and Precipath are trademarks of a member of the Roche Group.
Intralipid is a trademark of KabiPharmacia, Inc.
©2000 Roche Diagnostics

 = Alterações ou acréscimos significativos.

Fabricado por:
Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim, Alemanha
Distribuidor em Portugal:
Roche Farmacêutica Química, Lda, 2700 Amadora

2000-03

