

# proBNP

Precursor N-terminal do peptídeo natriurético cerebral

03121640 122

100 testes

**cobas**

## Português

### Função

Imunoensaio para a determinação quantitativa in vitro do precursor N-terminal do peptídeo natriurético cerebral em soro e plasma humanos. O ensaio Elecsys proBNP está indicado como auxiliar de diagnóstico em indivíduos com suspeita de sofrerem de insuficiência cardíaca congestiva e para detecção de formas ligeiras de disfunção cardíaca.<sup>1,2,3,4,5,6</sup> O teste auxilia também na avaliação da gravidade da insuficiência cardíaca nos doentes a quem esta patologia foi diagnosticada.<sup>7</sup> O ensaio Elecsys proBNP aplica-se ainda na classificação do risco dos doentes com síndrome coronária aguda e insuficiência cardíaca congestiva, e também pode ser utilizado para o tratamento de doentes com disfunção ventricular esquerda.<sup>8,9</sup>

O imunoensaio de electroquimioluminescência (electrochemiluminescence immunoassay ou "ECLIA") foi concebido para ser utilizado nos analisadores de imunoensaios Elecsys 1010/2010 e MODULAR ANALYTICS E170 (Módulo Elecsys) da Roche.

### Características

A insuficiência ventricular esquerda pode ocorrer associada a doença cardíaca coronária, hipertensão arterial, doença valvular e doença primária do miocárdio. Se a insuficiência ventricular esquerda não for tratada e for progressiva, o potencial de mortalidade é elevado, por ex. devido a paragem cardíaca súbita.

A insuficiência cardíaca crónica é um síndrome clínico provocado pela limitação da função cardíaca de bombeamento. Com base nos sintomas, a gravidade da insuficiência cardíaca é classificada por fases pela New York Heart Association (classificação I-IV da NYHA). Quando os doentes são agrupados de acordo com a respectiva classificação NYHA, os níveis de NT-proBNP acompanham proporcionalmente o aumento do valor de classificação atribuído, reflectindo a gravidade da deficiência cardíaca.<sup>7</sup> A elevada sensibilidade do NT-proBNP também permite a detecção de formas ligeiras de disfunção cardíaca em doentes assintomáticos com doença cardíaca estrutural.<sup>1,2,3,4</sup> Para o diagnóstico da insuficiência ventricular esquerda são utilizados testes clínicos e meios complementares de diagnóstico, como a imagiologia.<sup>10</sup>

O significado dos peptídeos natriuréticos no controlo da função do aparelho cardiovascular foi demonstrado. Os estudos revelam que os peptídeos natriuréticos podem ser utilizados para o diagnóstico de problemas clínicos associados a insuficiência ventricular esquerda.<sup>11</sup> Foram descritos os seguintes peptídeos natriuréticos: o peptídeo natriurético auricular (ANP), o peptídeo natriurético cerebral (BNP) e o peptídeo natriurético de tipo C (CNP).<sup>12,13</sup>

O ANP e o BNP, como antagonistas do sistema de renina-angiotensina-aldosterona, influenciam o equilíbrio de electrólitos e fluidos no organismo, através das suas propriedades diuréticas e natriuréticas.<sup>14,15</sup> Nos indivíduos com insuficiência ventricular esquerda, as concentrações séricas e plasmáticas de BNP aumentam paralelamente ao aumento da concentração do fragmento amino-terminal presumivelmente inactivo, o NT-proBNP.

O proBNP, composto por 108 aminoácidos, é segregado principalmente pelo ventrículo e, neste processo, é clivado para produzir BNP (77-108) fisiologicamente activo e o fragmento N-terminal, NT-proBNP (1-76).<sup>13</sup>

Os estudos indicam que o NT-proBNP pode ser utilizado em aplicações para diagnóstico e prognóstico.<sup>16,17,18</sup> A concentração de NT-proBNP no soro e plasma está correlacionada com o prognóstico da insuficiência ventricular esquerda. Fisher, et al. descobriram que os doentes com insuficiência cardíaca congestiva e valores de NT-proBNP acima da mediana apresentavam uma taxa de mortalidade num ano de 53% em comparação com a taxa de 11% registada nos doentes com valores abaixo da média.<sup>19</sup> No estudo GUSTO IV, onde participaram mais de 6.800 pacientes, ficou demonstrado que o NT-proBNP era o instrumento de prognóstico independente mais adequado para determinar a mortalidade num ano em doentes com síndrome coronária aguda.<sup>20</sup>

O teste é igualmente útil para verificar se os sintomas têm causas cardíacas ou não cardíacas, e ajuda a identificar os doentes com insuficiência ventricular esquerda. De acordo com as directrizes da Equipa de Trabalho para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca Crónica, os peptídeos natriuréticos, incluindo o NT-proBNP "podem ser de grande utilidade clínica como testes de rastreio por proporcionarem valores consistentes e

predictivos negativos muito elevados".<sup>10</sup> Quando utilizado com os valores cut-off recomendados, o teste Elecsys proBNP produz valores predictivos negativos dentro do intervalo de 97% a 100%, dependendo da idade e do sexo. As alterações registadas na concentração do NT-proBNP podem ser utilizadas para avaliar o sucesso do tratamento em doentes com insuficiência ventricular esquerda. Além disso, o NT-proBNP é adequado para avaliar a remodelação vascular e contribui assim para o estabelecimento de procedimentos de reabilitação individualizados.<sup>21,22</sup>

O ensaio Elecsys proBNP contém dois anticorpos policlonais que reconhecem epítopos localizados na parte N-terminal (1-76) do proBNP (1-108).

### Princípio do teste

Técnica de sandwich. Duração total do ensaio: 18 minutos.

- 1ª incubação: O antígeno da amostra (20 µl), um anticorpo policlonal biotilado específico anti-NT-proBNP e um anticorpo policlonal específico anti-NT-proBNP marcado com complexo de ruténio<sup>a</sup> reagem entre si e formam um complexo sandwich.
- 2ª incubação: Após a incorporação das micropartículas revestidas de estreptavidina, o complexo formado liga-se à fase sólida pela interacção da biotina e da estreptavidina.
- A mistura de reacção é aspirada para a célula de leitura, onde as micropartículas são fixadas magneticamente à superfície do eléctrodo. Os elementos não ligados são então removidos com ProCell. A aplicação de uma corrente eléctrica ao eléctrodo induz uma emissão quimioluminescente que é medida por um fotomultiplicador.
- Os resultados são determinados com base numa curva de calibração, que é gerada especificamente pelo analisador por uma calibração de 2 pontos, e uma curva principal incluída no código de barras do reagente.

a) Complexo Tris(2,2'-bipiridil)ruténio(II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reagentes - soluções de trabalho

Dispositivo de reagentes Elecsys proBNP, Ref. 03121640 - 100 testes

- M Micropartículas revestidas de estreptavidina (tampa transparente), 1 frasco, 6,5 ml:  
Micropartículas revestidas de estreptavidina, 0,72 mg/ml; capacidade de ligação: 470 ng biotina/mg micropartículas; conservante.
- R1 Anticorpo anti-NT-proBNP~biotina (tampa cinzenta), 1 frasco, 9 ml:  
Anticorpo anti-NT-proBNP policlonal biotilado (carneiro) 1,5 µg/ml; tampão fosfato 40 mmol/l, pH 7,4; conservante.
- R2 Anticorpo anti-NT-proBNP~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tampa preta), 1 frasco, 9 ml:  
Anticorpo policlonal anti-NT-proBNP (carneiro) marcado com complexo de ruténio 1,7 µg/ml; tampão fosfato 40 mmol/l, pH 7,4; conservante.

### Precauções e advertências

Para utilização em diagnóstico in vitro.

Respeite as precauções normais de manuseamento de reagentes laboratoriais.

Elimine todos os resíduos de acordo com os regulamentos locais.

Ficha de segurança fornecida a pedido, para uso profissional.

**Evite a formação de espuma com todos os reagentes e com todo o tipo de amostras (amostras de pacientes, calibradores e controlos).**

### Preparação dos reagentes

Os reagentes do dispositivo foram incluídos numa unidade pronta a ser utilizada que não pode ser separada.

Toda a informação necessária ao correcto funcionamento é introduzida no analisador através dos respectivos códigos de barras do reagente.

### Conservação e estabilidade

Conservar a 2-8°C.

Coloque o dispositivo de reagentes Elecsys proBNP **na vertical** para assegurar a total disponibilidade das micropartículas durante a mistura automática, antes da utilização.

Estabilidade:

em frasco fechado a 2-8°C:	até ao fim do prazo de validade indicado
após abertura a 2-8°C:	12 semanas
no analisador MODULAR ANALYTICS E170:	8 semanas



## Precursor N-terminal do peptídeo natriurético cerebral

no analisador Elecsys 2010: 8 semanas

no analisador Elecsys 1010: 4 semanas (20-25°C de temperatura ambiente, até 20 horas ao todo, quando aberto)

### Colheita e preparação das amostras

Apenas as amostras indicadas em seguida foram testadas e consideradas aceitáveis.

O soro é colhido em tubos de amostra padrão ou com gel separador.

Plasma com heparina (Li e NH<sub>4</sub><sup>+</sup>).

Quando é utilizado plasma tratado com K<sub>3</sub>-EDTA, os valores encontrados podem ser até 10% mais baixos.<sup>23</sup> (Um resultado representativo é: intervalo de confiança de 95% para recuperação do valor sérico = 74–94%.)

Critério: Recuperação dentro de 90-110% do valor sérico ou declive 0,9-1,1 + intercepção dentro de  $\pm 2 \times$  sensibilidade analítica + coeficiente de correlação > 0,95.

Estabilidade: 3 dias a 20-25°C, 6 dias<sup>24</sup> a 2-8°C, 12 meses a -20°C.<sup>23</sup>

Os diferentes tipos de amostras incluídos na lista foram testados com base numa selecção de tubos de colheita de amostras comercialmente disponíveis na altura em que o teste foi realizado, i.e. nem todos os tubos dos diferentes fabricantes disponíveis no mercado foram testados. Os sistemas de colheita de amostras de diferentes fabricantes podem, por sua vez, conter materiais diferentes que, em alguns casos, podem afectar os resultados dos testes. Ao utilizar amostras em tubos primários (sistemas de colheita de amostras), consulte as instruções do fabricante dos tubos.

As amostras que contêm precipitado têm de ser centrifugadas antes da realização do ensaio. Não utilize amostras e controlos estabilizados com azida.

Antes da determinação, certifique-se de que as amostras dos pacientes, os calibradores e os controlos estão à temperatura ambiente (20-25°C).

Devido a possíveis efeitos de evaporação, as amostras, os calibradores e os controlos colocados no analisador deverão ser analisados no prazo de duas horas.

### Materiais fornecidos

Consulte a secção "Reagentes - soluções de trabalho".

### Materiais necessários (mas não fornecidos)

- Ref. 03121658, Elecsys proBNP CalSet, 4 x 1 ml
- Ref. 03530477, Elecsys PreciControl Cardiac, para 2 x 2 ml cada de PreciControl Cardiac 1 e 2
- Ref. 11732277, Elecsys Diluent Universal, 2 x 18 ml de diluente de amostras ou Ref. 03183971, Elecsys Diluent Universal, 2 x 40 ml de diluente de amostras
- Equipamento normal de laboratório
- Analisador Elecsys 1010/2010 ou MODULAR ANALYTICS E170

Acessórios para os sistemas Elecsys 1010 e 2010:

- Ref. 11662988, Elecsys ProCell, 6 x 380 ml de tampão do sistema
- Ref. 11662970, Elecsys CleanCell, 6 x 380 ml de solução de limpeza para a célula de leitura
- Ref. 11930346, Elecsys SysWash, 1 x 500 ml de aditivo para água de lavagem
- Ref. 11933159, Adaptador para SysClean
- Ref. 11706829, Elecsys 1010 AssayCup, 12 x 32 cuvetes de reacção ou Ref. 11706802, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 de cuvetes de reacção
- Ref. 11706799, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pontas de pipeta

Acessórios para o analisador MODULAR ANALYTICS E170:

- Ref. 12135019, ProCell M, 1 x 2 l de tampão do sistema
- Ref. 12135027, CleanCell M, 1 x 2 l de solução de limpeza para a célula de leitura
- Ref. 03023141, PC/CC-Cups, 50 cuvetes para pré-aquecimento do ProCell M e do CleanCell M antes de usar
- Ref. 03005712, ProbeWash M, 12 x 70 ml de solução de limpeza para finalização da análise e lavagem durante a mudança de reagentes
- Ref. 03004899, PreClean M, 5 x 600 ml de solução de limpeza de detecção
- Ref. 12102137, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 tabuleiros x 84 cuvetes de reacção ou pontas de pipeta, sacos para lixo
- Ref. 03023150, Wasteliner, sacos para lixo
- Ref. 03027651, SysClean Adapter M

Acessórios para todos os analisadores:

- Ref. 11298500, Elecsys SysClean, 5 x 100 ml de solução de limpeza do sistema

### Realização do ensaio

Para assegurar a correcta execução do ensaio, é importante cumprir as instruções fornecidas neste documento para o analisador utilizado. Consulte o manual do operador apropriado para obter informações mais específicas sobre o ensaio feito no analisador.

A ressuspensão das micropartículas é efectuada automaticamente antes de usar. Introduza os parâmetros específicos do teste através dos códigos de barras dos reagentes. Se, em algum caso excepcional, não for possível ler o código de barras, o código numérico de 15 dígitos deverá ser introduzido manualmente.

**Analisadores MODULAR ANALYTICS E170 e Elecsys 2010:** Eleve a temperatura dos reagentes refrigerados até aprox. 20°C e coloque-os no disco dos reagentes (20°C) do analisador. Evite a formação de espuma. O sistema regula **automaticamente** a temperatura dos reagentes e a abertura/fecho dos frascos.

**Analisador Elecsys 1010:** Eleve a temperatura dos reagentes refrigerados até aprox. 20-25°C e coloque-os no disco dos reagentes/amostras do analisador (temperatura ambiente a 20-25°C). Evite a formação de espuma. **Abra** as tampas dos frascos **manualmente** antes de usar e **feche manualmente** depois de usar. Conserve a 2-8°C depois de usar.

### Calibração

Rastreabilidade: Este método foi padronizado contra padrões de referência através da pesagem de NT-proBNP (1-76) sintético puro numa matriz de soro humano.<sup>23</sup>

Cada dispositivo de reagentes Elecsys proBNP contém um código de barras com informações específicas para a calibração do lote de reagentes em questão. A curva principal previamente definida é adaptada ao analisador através do Elecsys proBNP CalSet.

**Frequência das calibrações:** Uma calibração por lote de reagentes utilizando reagente recém-colocado (i.e., dentro de um máximo de 24 horas após ter sido registado no analisador). Devem ser feitas as seguintes recalibrações:

**Analisadores MODULAR ANALYTICS E170 e Elecsys 2010:**

- passado 1 mês (28 dias) quando se utiliza o mesmo lote de reagentes
- passados 7 dias (quando se utiliza o mesmo dispositivo de reagentes no analisador)

**Analisador Elecsys 1010:**

- com cada dispositivo de reagentes
- passados 7 dias (temperatura ambiente de 20-25°C)
- passados 3 dias (temperatura ambiente de 25-32°C)

**Para todos os analisadores:**

- conforme necessário: p. ex., em resultados de ensaios de controlo de qualidade fora dos limites especificados.

**Verificação da calibração:** Não é necessária. O software do analisador verifica automaticamente a validade da curva e alerta para eventuais desvios.

### Controlo de qualidade

Para o controlo de qualidade, utilize Elecsys PreciControl Cardiac 1 e 2. Adicionalmente pode ser utilizado outro material de controlo adequado. Efectue os controlos dos diversos intervalos de concentração como determinações simples, pelo menos uma vez em cada 24 horas, quando o teste estiver a ser utilizado, uma vez por dispositivo de reagentes e a seguir a cada calibração. Os intervalos e limites de controlo devem ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos limites definidos. Cada laboratório deve estabelecer as medidas correctivas a tomar no caso de os valores se situarem fora dos limites.

### Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de analito de cada amostra (em pmol/l ou pg/ml).

Factores de conversão: pmol/l x 8,457 = pg/ml  
pg/ml x 0,118 = pmol/l



# proBNP

Precursor N-terminal do peptídeo natriurético cerebral

## Limitações – interferências<sup>23</sup>

O ensaio não é afectado pela icterícia (bilirrubina < 599 µmol/l ou < 35 mg/dl), hemólise (Hb < 0,869 mmol/l ou < 1,4 g/dl), lipemia (triglicéridos < 45,6 mmol/l ou < 4000 mg/dl) e biotina < 123 nmol/l ou < 30 ng/ml.

Nos doentes em tratamento com doses elevadas de biotina (i.e. > 5 mg/dia), as amostras só deverão ser colhidas no mínimo 8 horas após a última administração de biotina.

Não foi observada interferência do factor reumatóide até uma concentração de 1.500 UI/ml.

Não foi observado qualquer efeito "high-dose hook" em concentrações de NT-proBNP até 33.400 pmol/l (300.000 pg/ml).

Foram efectuados testes in vitro com 51 fármacos frequentemente utilizados.

Não se encontrou qualquer interferência com o ensaio.

O risco potencial de interferência por interacções imunológicas entre os componentes do teste e soros raros foi minimizado através da inclusão de aditivos adequados.

Em casos isolados, podem ocorrer interferências devido a títulos extremamente elevados de anticorpos para a estreptavidina e para o ruténio.

O teste contém aditivos que minimizam estes efeitos.

Quando o objectivo é o diagnóstico, os resultados devem ser sempre interpretados em conjunto com a anamnese do paciente, o exame clínico e outros resultados.

## Intervalo de medição<sup>23</sup>

0,6-4.130 pmol/l ou 5-35.000 pg/ml (definido pelo limite de detecção inferior e pelo máximo da curva principal). Os valores inferiores ao limite de detecção são indicados como < 0,6 pmol/l (< 5 pg/ml) e os valores superiores ao intervalo de medição como > 4.130 pmol/l (> 35.000 pg/ml) ou até 8.277 pmol/l (70.000 pg/ml) no caso das amostras diluídas 2 vezes.

## Diluição

As amostras com concentrações de NT-proBNP superiores ao intervalo de medição podem ser diluídas com o Elecsys Diluent Universal. A diluição recomendada é de 1:2 (feita automaticamente pelos sistemas MODULAR ANALYTICS E170 e Elecsys 1010/2010 ou manualmente). A concentração da amostra diluída tem de ser > 1770 pmol/l ou > 15.000 pg/ml. Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo factor de diluição. Após a diluição pelos analisadores, o software do analisador MODULAR ANALYTICS E170 e dos analisadores Elecsys 1010/2010 toma automaticamente em consideração a diluição ao calcular a concentração da amostra. Diluições até 1:10 podem implicar desvios máximos de 25% em relação ao valor teórico.

## Dados clínicos<sup>23</sup>

### Interpretação dos valores de NT-proBNP

Com o avanço da idade, a aterosclerose e o envelhecimento do coração (p.ex. fibrose) levam à insuficiência cardíaca. O desenvolvimento de disfunção cardíaca é diferente de indivíduo para indivíduo e clinicamente assintomático nas fases iniciais.<sup>25,26</sup> Os níveis de NT-proBNP reflectem a função ou disfunção cardíaca respectivamente. Com o envelhecimento, os níveis elevados de NT-proBNP encontram-se com mais frequência em indivíduos aparentemente saudáveis, o que reflecte a frequência crescente da disfunção cardíaca. Os resultados de NT-proBNP devem ser sempre interpretados em conjunto com a anamnese do paciente, o exame clínico e outros resultados (p.ex. imagiologia, resultados laboratoriais, alterações concomitantes, efeitos do tratamento).<sup>25</sup>

### Valores de cutoff

Vários estudos suportam um limiar de decisão para o NT-proBNP de 125 pg/ml. Os valores de NT-proBNP inferiores a 125 pg/ml excluem a disfunção cardíaca com um alto grau de certeza em doentes com sintomas sugestivos de insuficiência cardíaca, por ex. dispneia.<sup>27</sup> Os valores de NT-proBNP superiores a 125 pg/ml podem indicar insuficiência cardíaca e estão associados a um aumento do risco de complicações cardíacas (enfarte do miocárdio, insuficiência cardíaca, morte).

Embora tenham sido reportadas diferenças relacionadas com o sexo nos valores de NT-proBNP, no que diz respeito aos limiares observados nos homens (100 pg/ml) e nas mulheres (150 pg/ml), um cutoff clínico de 125 pg/ml produz um diagnóstico com exactidão suficiente.<sup>27,28</sup>

## Valores teóricos

As concentrações de NT-proBNP do grupo de referência são apresentadas nos seguintes quadros. O limiar de decisão mais apropriado evidente nestas distribuições é de 125 pg/ml.

Cada laboratório deve verificar a transferibilidade dos valores teóricos para a sua própria população de pacientes e, se necessário, determinar os seus próprios intervalos de referência.

### Grupo de referência

A concentração de NT-proBNP circulante foi determinada em 1981 doadores de sangue com idades compreendidas entre 18 e 65, e em 283 pacientes idosos com idades compreendidas entre 50 e 90 anos, duas populações sem riscos cardíacos, sintomas ou história clínica conhecida.

As estatísticas descritivas das concentrações de NT-proBNP (pg/ml) do grupo de referência são apresentadas nos seguintes quadros:

Todas						
Idade (anos)	< 45	45-54	55-64	64-74	≥ 75	Total
N	1.323	408	398	102	33	2.264
Média	35,6	49,3	72,6	107	211	50,3
DP	30,2	63,3	84,4	85,9	152	62,4
Mediana	20,4	30,7	47,3	85,1	174	27,9
95º percentil	97,3	121	198	285	526	149
97,5º percentil	115	172	263	349	738	196

Homens						
Idade (anos)	< 45	45-54	55-64	64-74	≥ 75	Total
N	815	278	259	61	13	1.426
Média	27,7	39,0	57,2	105	163	39,8
DP	25,5	63,6	74,5	87,9	116	55,3
Mediana	20,0	21,6	37,7	83,9	151	20,0
95º percentil	62,9	83,9	161	241	486	113
97,5º percentil	85,8	121	210	376	486	169

Mulheres						
Idade (anos)	< 45	45-54	55-64	64-74	≥ 75	Total
N	508	130	139	41	20	838
Média	48,2	71,5	101	109	243	68,2
DP	32,8	56,7	94,0	83,8	167	69,3
Mediana	37,1	55,4	79,6	85,2	191	47,8
95º percentil	116	169	247	285	738	177
97,5º percentil	130	249	287	301	738	254

### Correlação de NT-proBNP com a classificação da NYHA em doentes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) diagnosticada

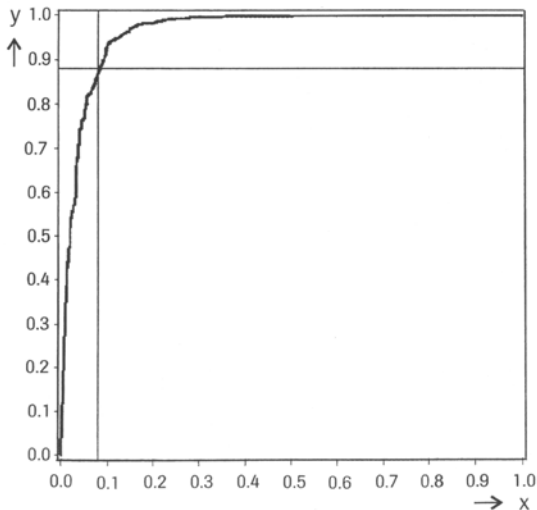
Valores de NT-proBNP (pg/ml) em doentes com fracção de ejeção ventricular esquerda reduzida (na maioria submetidos a terapêutica)

	Classe funcional da NYHA			
	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
N	182	250	234	35
Média	1.016	1.666	3.029	3.465
DP	1.951	2.035	4.600	4.453
Mediana	342	951	1.571	1.707
5º percentil	33,0	103	126	148
95º percentil	3.410	6.567	10.449	12.188
% > 125 pg/ml	78,6	94,0	95,3	97,1

### Sensibilidade e especificidade clínica

Os doentes com insuficiência cardíaca estável (n = 721) foram comparados com o grupo de referência acima mencionado (n = 2.264).<sup>23</sup> A análise do gráfico ROC no valor de cutoff de 125 pg/ml demonstrou uma sensibilidade de 88%, uma especificidade de 92%, um valor predictivo negativo (VPN) e um valor predictivo positivo (VPP) de 96,7% e 80,6%, respectivamente.





x: Especificidade

y: Sensibilidade

AUC (área abaixo da curva): 0,952

### Dados específicos sobre o desempenho<sup>17</sup>

São apresentados a seguir dados representativos do desempenho nos analisadores. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

### Precisão

A reprodutibilidade foi determinada com reagentes Elecsys, uma pool de soros humanos e controlos de acordo com um protocolo modificado (EP5-A) do NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards): 6 vezes por dia durante 10 dias (n = 60), precisão intra-ensaio no MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Obtiveram-se os seguintes resultados:

Elecsys 1010/2010		Precisão intra-ensaio			Precisão total			
Amostra	Média		DP		CV	DP		CV
	pmol/l	pg/ml	pmol/l	pg/ml	%	pmol/l	pg/ml	%
SH <sup>b</sup> 1	20,7	175	0,55	4,67	2,7	0,66	5,6	3,2
SH 2	41,9	355	1,0	8,68	2,4	1,2	10,4	2,9
SH 3	126	1.068	2,4	20,5	1,9	3,3	27,6	2,6
SH 4	586	4.962	10,3	86,9	1,8	13,5	114	2,3
PC <sup>c</sup> proBNP1	51,2	434	0,91	7,69	1,8	1,2	10,3	2,4
PC proBNP2	800	6.781	13,9	118	1,8	17,2	146	2,2

b) SH = soro humano

c) PC = PreciControl

MODULAR ANALYTICS E170	Precisão intra-ensaio				
	Média		DP		CV
	pmol/l	pg/ml	pmol/l	pg/ml	%
SH 1	55,9	474	0,51	4,33	0,9
SH 2	945	8.005	10,0	85,0	1,1
SH 3	1.614	13.682	13,98	118,5	0,9
PC proBNP1	25,5	208	0,21	1,74	0,8
PC proBNP2	447	3.786	13,5	114,5	3,0

MODULAR ANALYTICS E170	Precisão total				
	Média		DP		CV
	pmol/l	pg/ml	pmol/l	pg/ml	%
SH 1	58,3	494	3,39	28,7	5,8
SH 2	924	7.827	37,88	321	4,1
SH 3	1.551	13.143	57,8	490	3,7
PC proBNP1	23,6	200	1,06	8,95	4,5
PC proBNP2	472	4.002	17,0	144	3,6

### Sensibilidade analítica (limite de detecção inferior)

0,6 pmol/l (5 pg/ml)

O limite de detecção representa o nível de analito mais baixo mensurável passível de ser distinguido de zero.

### Especificidade analítica

O ensaio Elecsys proBNP não revela quaisquer reacções cruzadas significativas com as seguintes substâncias (testado com concentrações de NT-proBNP de aprox. 300 pg/ml e 3000 pg/ml):

Substância	Concentração máx. utilizada	Reactividade cruzada %
Adrenomedulina	1,0 ng/ml	< 0,001
Aldosterona	0,6 ng/ml	< 0,001
Angiotensina I	0,6 ng/ml	< 0,001
Angiotensina II	0,6 ng/ml	< 0,001
Angiotensina III	1,0 ng/ml	< 0,001
ANP <sub>28</sub>	3,1 µg/ml	< 0,001
Arg-Vasopressina	1,0 ng/ml	< 0,001
BNP <sub>32</sub>	3,5 µg/ml	< 0,001
CNP <sub>22</sub>	2,2 µg/ml	< 0,001
Endotelina	20 pg/ml	< 0,001
NT-proANP <sub>1-30</sub> (preproANP <sub>26-55</sub> )	3,5 µg/ml	< 0,001
NT-proANP <sub>31-67</sub> (preproANP <sub>56-92</sub> )	1,0 ng/ml	< 0,001
NT-proANP <sub>79-98</sub> (preproANP <sub>104-123</sub> )	1,0 ng/ml	< 0,001
Renina	50 ng/ml	< 0,001
Urodilatina	3,5 µg/ml	< 0,001

### Sensibilidade funcional

< 5,9 pmol/l (< 50 pg/ml)

A sensibilidade funcional é a concentração de analito mais baixa que pode ser medida de modo reprodutível com um coeficiente de variação inter-ensaio 20%.

### Bibliografia

- Mueller T, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. *Clin Chim Acta* 2004;341:41-48.
- Prontera C, et al. Analytical performance and diagnostic accuracy of a fully-automated electrochemiluminescent assay for the N-terminal fragment of the pro-peptide of brain natriuretic peptide in patients with cardiomyopathy: comparison with immunoradiometric assay methods for brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:37-44.
- Pfister R, et al. Use of NT-proBNP in routine testing and comparison to BNP. *Eur J Heart Fail* 2004;6(3):289-293.
- Seino Y, et al. Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6(3):295-300.
- Costello-Boerrigter LC, et al. NT-proBNP is superior to BNP in the detection of LV systolic dysfunction in the community. *J Cardiac Failure* 2004;10(4) Suppl. 4.
- Fonseca C, et al. Comparative value of BNP and NT-proBNP in diagnosis of heart failure. *Rev Port Cardiol* 2004;23(7-8):979-991.
- Hunt PJ, et al. Immunoreactive amino terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker of cardiac impairment. *Clin Endocrinol* 1997;47(3):287-296.
- Troughton RW, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126-30.
- Troughton RW, et al. Plasma Amino-Terminal B-Type Natriuretic Peptide Measured by Elecsys 2010 Assay in a Trial of Hormone-guided Treatment for Heart Failure. *Clin Chem* 2003;49, No. 7.
- Remme WJ, Swedberg K et al. The European Society of Cardiology Task Force Report: Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *European Heart Journal* 2001;22:1527-1560.
- Richards AM, Nicholls GM, Yandle TG, Frampton C, Espiner EA, Turner JG, et al. Plasma N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Adrenomedullin: New Neurohormonal Predictors of Left Ventricular Function and Prognosis After Myocardial Infarction. *Circulation* 1998;97:1921-1929.
- de Bold AJ. Atrial Natriuretic Factor: A Hormone Produced by the Heart. *Science* 1985;230:767-770.



## Precursor N-terminal do peptídeo natriurético cerebral

13. Valli N, Gobinet A, Bordenave L. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. *J Lab Clin Med* 1999;134:437-444.
14. de Bold AJ, Boerenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial extracts in rats. *Life Sci* 1981;28:89-94.
15. Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E, Aceto RM, Camargo MJF, Atlas SA. Relationship of Increased Plasma Atrial Natriuretic Factor and Renal Sodium Handling During Immersion-induced Central Hypervolemia in Normal Humans. *J Clin Invest* 1987;79:738-745.
16. The European Society of cardiology, Struthers AD. How to use natriuretic peptide levels for diagnosis and prognosis. *Eur Heart J* 1999;20:1374-1375.
17. Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Doughty RN, Espiner EA. Immunoreactive aminoterminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP): a new marker for cardiac impairment. *Clin Endocrinol* 1997;47:287-296.
18. Talwar S, Squire IB, Davies JE, Barnett DB, Ng LL. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and the ECG in the assessment of left-ventricular systolic dysfunction in a high risk population. *Eur Heart J* 1999;20:1736-1744.
19. Fisher C, et al. NT proBNP Predicts Prognosis in Patients with Chronic Heart Failure. *Heart* 2003;89:879-81.
20. James SK, et al. NT proBNP and other Risk Markers for the Separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in Patients with Unstable Coronary Artery Disease. GUSTO IV Substudy. *Circulation* 2003;108:275-281.
21. Darbar D, Davidson NC, Gillespie N, Choy A-MJ, Lang CC, Shyr Y, et al. Diagnostic value of B-Type Natriuretic Peptide Concentrations in Patients With Acute Myocardial Infarction. *A J Cardiol* 1996;78:284-287.
22. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998;351:9-13.
23. Documentação da Roche Diagnostics.
24. Yeo KT, et al. Multicenter evaluation of the Roche NT-proBNP assay and comparison to the Biosite Triage BNP assay. *Clin Chim Acta* 2003;338:107-115.
25. Cowie MR, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003;24:1710-1718.
26. Nielsen LS, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnea. *Eur Heart J Fail* 2004;6:63-70.
27. Al-Barjas M, et al. How can the role of N terminal pro B Natriuretic Peptide (NT-proBNP) be optimised in heart failure screening? A prospective observational comparative study. *Eur Heart J Fail* 2004;3:51 Supplement 1.
28. Gustafsson F, et al. Value of N-Terminal proBNP in the Diagnosis of Left Ventricular Systolic Dysfunction in Primary Care Patients Referred for Echocardiography. *Heart Drug* 2003;3:141-146.

### NOTA PARA O COMPRADOR: LIMITED LICENSE

A aquisição deste produto permite que o comprador o utilize exclusivamente para diagnóstico in vitro humano pela tecnologia ECL. Nenhuma patente geral ou outra licença de qualquer tipo, à exceção deste direito específico de uso de compra, é concedida por este meio. Este produto não pode ser usado pelo comprador na pesquisa/desenvolvimento em ciências da vida, em testes de auto-diagnóstico, na identificação/desenvolvimento de drogas ou em qualquer utilização ou teste veterinário, alimentar, de água ou ambiental.

Para mais informações, consulte o manual do operador adequado ao analisador, as folhas de aplicação respectivas, a informação do produto e os folhetos informativos de todos os componentes necessários.

As alterações ou os acréscimos significativos estão assinalados por uma barra de alteração na margem. As alterações dos parâmetros de teste do código de barras do reagente que já foram introduzidas devem ser editadas manualmente.

©2005 Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim

