

# AFIAS NT-proBNP

## USO PRETENDIDO

**AFIAS NT-proBNP** é um imunoenensaio de fluorescência (FIA) para a determinação quantitativa de NT-proBNP em sangue total/soro/plasma humano. É útil como auxílio no diagnóstico de pessoas com suspeita de insuficiência cardíaca congestiva.

Apenas para uso diagnóstico *in vitro*.

## INTRODUÇÃO

O peptídeo natriurético pró-cérebro N-terminal (NT-proBNP) é produzido predominantemente pelos miócitos cardíacos ventriculares<sup>[1]</sup> e é liberado em resposta ao estresse do miocárdio e pressão do enchimento ventricular,<sup>[2]</sup> estando envolvido na manutenção da homeostase do volume intravascular<sup>[3,4]</sup>. Após a estimulação das células do músculo cardíaco, os peptídeos natriuréticos são produzidos como pro-hormônios (proBNP) e este é clivado em dois fragmentos que são secretados na corrente sanguínea na forma do BNP ativo de 32 aminoácidos e do fragmento N-terminal de 76 aminoácidos chamado NT-proBNP. Os imunoenaios NT-proBNP são amplamente utilizados e considerados um marcador útil com elevado grau de precisão diagnóstica na prática clínica e na investigação cardiovascular como ferramenta de diagnóstico para a ocorrência e gravidade da insuficiência cardíaca (IC)<sup>[5,6,7]</sup>. Portanto, as dosagens de NT-proBNP no sangue humano são úteis não apenas para o diagnóstico da doença cardíaca, mas também para a avaliação de pacientes com suspeita de IC, além da avaliação da gravidade da doença.

## PRINCÍPIO

O teste utiliza o método de imunodeteção sanduíche. O anticorpo detector e o anticorpo biotilado no tampão se liga ao antígeno na amostra, formando um complexo anticorpo detector-antígeno-anticorpo biotilado, que migra pela matriz de nitrocelulose para ser capturado pela streptavidina imobilizada na tira de teste.

Quanto maior a quantidade de antígeno na amostra, mais complexos anticorpo detector-antígeno-anticorpo biotilado são formados, gerando uma intensidade mais forte do sinal de fluorescência no anticorpo detector, que é processado pelo instrumento de testes AFIAS para demonstrar a concentração de NT-proBNP na amostra.

## COMPONENTES

**AFIAS NT-proBNP** é composto por 'Cartucho', 'Ponteira', 'ID Chip' e 'Instrução de uso'.

- Cada embalagem de alumínio selada contém dois cartuchos. Cada cartucho contém três componentes, um correspondente ao cassete, um correspondente ao detector e um correspondente ao diluente.
- A parte do cassete contém uma tira teste, a membrana que possui streptavidina na linha teste e IgY de galinha na linha controle.

- A parte do detector contém 2 grânulos compostos por conjugado fluorescente anti-NT-proBNP, conjugado biotina anti-NT-proBNP e conjugado fluorescente anti-IgY de galinha, bloqueador de anticorpos humanos anti-camundongo, azul de bromofenol, albumina de soro bovino (BSA) e sacarose como estabilizante e azida sódica em tampão Tris-Cl como conservante.
- A parte do diluente contém tween 20 como surfactante e NaCl em tampão MES.

## ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos nesta Instrução de Uso.
- Usar somente amostras frescas e evitar exposição à luz solar direta.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cartucho e ID Chip) devem ser correspondentes.
- Não misturar materiais de diferentes lotes do produto ou usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos poderá gerar resultados incorretos.
- Não reutilizar os cartuchos. O cartucho deve ser utilizado para o processamento de apenas uma amostra.
- O cartucho deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não usar o cartucho caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- As amostras podem ser descongeladas apenas uma vez. Para transporte, as amostras devem ser embaladas de acordo com as normas locais. Amostras com hemólise e hiperlipidemia severas não podem ser utilizadas e devem ser novamente coletadas.
- **O CARTUCHO E A AMOSTRA DEVEM ESTAR À TEMPERATURA AMBIENTE POR APROXIMADAMENTE 30 MINUTOS ANTES DE SUA UTILIZAÇÃO.**
- O kit **AFIAS NT-proBNP** e o instrumento para os testes AFIAS devem ser utilizados longe das vibrações e/ou campo magnético. Durante o uso normal, o instrumento AFIAS pode produzir pequenas vibrações.
- As ponteiras e cartuchos usados devem ser manuseados com cuidado e descartados de forma apropriada de acordo com a regulamentação local.
- O cartucho contém azida sódica (NaN<sub>3</sub>). A exposição a grandes quantidades de azida sódica pode causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão arterial e frequência cardíaca, perda de consciência, lesão pulmonar e insuficiência respiratória. Evite contato com a pele, olhos e roupas. Em caso de contato, limpe imediatamente com água corrente.
- Não foi observada interferência por Biotina com o kit **AFIAS NT-proBNP** quando a concentração de biotina na amostra foi menor que 10 ng/mL. Se o paciente tiver em tratamento com biotina em dosagem maior que 0,03 mg por dia, é recomendado que o teste seja realizado após 24 horas da descontinuação do tratamento com biotina.
- O kit **AFIAS NT-proBNP** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeito às seguintes condições:
  - O kit **AFIAS NT-proBNP** deve ser usado somente em conjunto com o instrumento de testes AFIAS.

- Anticoagulantes recomendados:

### Anticoagulantes recomendados

K<sub>2</sub> EDTA, K<sub>3</sub> EDTA, Heparina Sódica, Heparina de Lítio

## LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

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

## ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Componente	Condição de Armazenamento		
	Temperatura	Validade	Nota
Cartucho	2 – 30 °C	20 meses	Fechado
		1 mês	Aberto

- Retorne o cartucho aberto, mas não utilizado para a Zipperbag contendo o dessecante. Sele completamente a abertura.

## MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **AFIAS NT-proBNP**

- Caixa do cartucho contém:
  - Cartucho 24
  - Ponteiras (zipper bag) 24
  - Zipperbag 1
  - ID chip 1
  - Instrução de uso 1

## MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens a seguir podem ser adquiridos separadamente do kit **AFIAS NT-proBNP**.

Por favor, contate a BIOSYS LTDA para maiores informações.

- **AFIAS-1**
- **AFIAS-6**
- **AFIAS-10**
- **Boditech Cardiac Control**
- **Boditech Cardiac Calibrator**
- **Boditech NT proBNP Control**
- **Boditech NT proBNP Calibrator**

## COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizadas com o kit **AFIAS NT-proBNP** são sangue total/soro/plasma humano.

- É recomendado testar as amostras dentro de 24 horas após

a coleta.

- As amostras de soro e plasma devem ser separadas pela centrifugação do sangue total dentro de 3 horas após a coleta.
- As amostras (sangue total, soro, plasma) podem ser armazenadas por uma semana a 2-8°C antes de serem testadas. Caso haja necessidade em armazenar a amostra por um período maior, as amostras de soro e plasma devem ser imediatamente congeladas abaixo de -20°C.
- O congelamento das amostras de soro e plasma por até 3 meses não afeta a qualidade dos resultados.
- As amostras de sangue total não devem ser congeladas.
- Uma vez que as amostras forem descongeladas, essas devem ser utilizadas somente uma vez. O congelamento e descongelamento sucessivos podem resultar em mudanças nos valores do teste.

## CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **AFIAS NT-proBNP** como descrito a seguir: Cartucho, Ponteira, ID chip, Zipperbag e Instrução de Uso.
- Mantenha o cartucho (se armazenado na geladeira) à **temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste**. Coloque o cartucho sobre uma superfície limpa, isenta de poeira e plana.
- Lique o instrumento de teste AFIAS.
- Esvazie a caixa de ponteiras.
- Insira o ID Chip na porta do chip de identificação do leitor.
- ✳ (Favor consultar o Manual de Operações do AFIAS para obter informação completa e instruções de operação).

## PROCEDIMENTO DO TESTE

### ► AFIAS-1, AFIAS-6

#### Modo Geral

- 1) Insira o cartucho no suporte para cartucho.
- 2) Insira uma ponteira no orifício para ponteira do cartucho.
- 3) Selecione o ícone 'Modo Geral' no instrumento para testes AFIAS.
- 4) Retire 100 µL de amostra (sangue total / soro / plasma / controle) utilizando uma pipeta e dispense-a no poço de amostra no cartucho.
- 5) Aperte o ícone 'Start' na tela do instrumento.
- 6) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

### ► AFIAS-10

#### Modo Normal

- 1) Insira o cartucho no suporte para cartucho.
- 2) Insira uma ponteira no orifício para ponteira do cartucho.
- 3) Aperte o botão 'Load' da baia referente ao suporte de cartucho carregado com o cartucho e a ponteira para que ocorra a leitura do código de barras e confirme o nome do cartucho.
- 4) Insira o tubo de amostra no rack de tubos.
- 5) Insira o rack de tubos na parte de carregamento da estação de amostragem.
- 6) Aperte o ícone 'Start' na tela do instrumento.
- 7) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

## Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

### Modo de Emergência

- 1) O procedimento do teste é o mesmo para o procedimento 'Modo Normal itens de 1) a 3)'.  
2) Converta para o 'Modo de Emergência' no AFIAS-10.  
3) Selecione o tipo de ponteira (general tip) na tela.  
4) Selecione o tipo de amostra (sangue total/soro/plasma) na tela do instrumento.  
5) Retire 100 µL da amostras utilizando uma pipeta e dispense-a no poço de amostra do cartucho.  
6) Aperte o botão 'Start' na tela do instrumento.  
7) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

✘ Nota: Consulte o Manual de Operação do instrumento AFIAS para maiores informações.

### INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

- O instrumento AFIAS calcula o resultado do teste automaticamente e apresenta a concentração de **NT-proBNP** na amostra teste em pg/mL.
- Valor de referência: 300 pg/mL
- Faixa de medição: 10-30.000 pg/mL

### CONTROLE DE QUALIDADE

- Testes de controle de qualidade (CQ) são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de CQ deverão ser realizados imediatamente antes de usar um novo lote do teste para garantir que a performance do teste não seja alterada.
- Os testes de CQ também devem ser realizados sempre que houver dúvidas quanto à validade dos resultados do teste.
- Os materiais de controle não são fornecidos com o kit AFIAS NT-proBNP. Para obter mais informações sobre a obtenção dos materiais de controle, entre em contato com a BioSys LTDA.

### CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

#### Sensibilidade Analítica

- Limite do Branco (LoB) 5,24 pg/mL
- Limite de Detecção (LoD) 7,42 pg/mL
- Limite de Quantificação (LoQ) 10,0 pg/mL

#### Especificidade Analítica

- Reatividade Cruzada

As biomoléculas descritas na tabela abaixo foram adicionadas às amostras teste em concentrações superiores aos níveis fisiologicamente normais no sangue. Os resultados dos testes com o **AFIAS NT-proBNP** mostraram que não houve reatividade cruzada significativa com essas biomoléculas.

Biomolécula	Concentração
Complexo Troponina	1,0 ug/mL
CK-MB	1,0 ug/mL
Mioglobina	3,5 ug/mL
BNP	3,5 ug/mL
CNP	3,5 ug/mL
NT-proANP	3,5 ug/mL
Endotelina	20 pg/mL
D-dímer	100 ug/mL
Adrenomedulina	1,0 ng/mL
Aldosterona	0,6 ng/mL

Angiotensina I	0,6 ng/mL
Angiotensina II	0,6 ng/mL

#### Interferentes

Os interferentes listados na tabela a seguir foram adicionados às amostras teste nas respectivas concentrações. Os resultados com o teste **AFIAS NT-proBNP** não apresentou nenhuma interferência significativa com esses materiais interferentes.

Interferente	Concentração
D-glucose	60 mM/L
L-ácido ascórbico	0,2 mM/L
Bilirrubina (conjugada)	0,4 mM/L
Hemoglobina	2 g/L
Colesterol	13 mM/L
Triglicerídeo	10 mg/ml
EDTA_K2	10,8 mg/ml
EDTA_K3	10,8 mg/ml
Heparina sódica	54 mg/ml
Heparina de lítio	54 mg/ml

#### Precisão

- Estudo no mesmo laboratório

Repetibilidade (precisão dentro da corrida)

Precisão dentro do laboratório (Precisão Total)

Precisão lote a lote

3 lotes do **AFIAS NT-proBNP** foram testados por 20 dias. Cada material padrão foi testado 2 vezes por dia. Para cada teste, cada material foi duplicado.

- Estudo entre laboratórios

Reprodutibilidade

1 lote do **AFIAS NT-proBNP** foi testado por 5 dias em 3 diferentes locais (1 pessoa por local, 1 instrumento por local). Cada material padrão foi testado 1 vez em 5 replicatas por dia.

NT-proBNP [pg/mL]	Repetibilidade		Precisão Total	
	Média	CV (%)	Média	CV (%)
63,35	63,62	5,91	63,07	5,80
292,55	292,66	5,02	293,43	5,46
2259,7	2231,18	6,37	2228,26	5,83
NT-proBNP [pg/mL]	Precisão lote a lote		Reprodutibilidade	
	Média	CV (%)	Média	CV (%)
63,35	63,49	5,85	64,08	6,14
292,55	292,25	6,12	290,71	5,67
2259,7	2262,87	6,00	2265,97	5,55

#### Exatidão

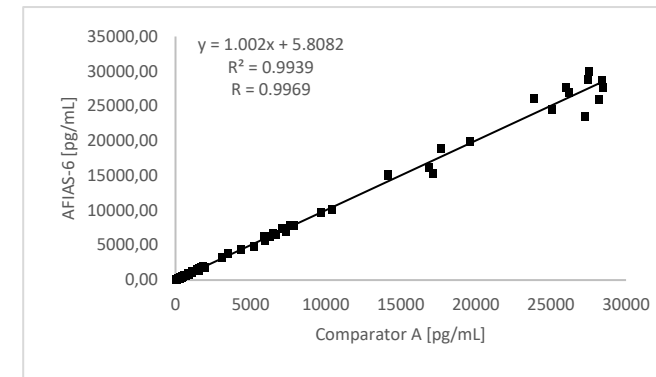
A exatidão foi confirmada testando 3 diferentes lotes do **AFIAS NT-proBNP**. Os teste foram repetidos 10 vezes para cada concentração do controle padrão.

NT-proBNP [pg/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média	Recuperação (%)
63,35	62,61	63,94	64,14	63,56	100,3
502,62	482,78	512,83	508,46	501,36	99,7
941,89	940,55	945,72	947,61	944,63	100,3
1381,16	1383,11	1417,66	1367,13	1389,30	100,6
1820,43	1809,36	1804,94	1868,20	1827,50	100,4
2259,70	2198,67	2235,25	2322,61	2252,18	99,7

#### Comparabilidade

A concentração de NT-proBNP de 100 amostras clínicas foi quantificada independentemente com o **AFIAS NT-proBNP (AFIAS-6)** e com um **comparativo A** conforme os procedimentos descritos. Os resultados dos testes foram

comparados, e a comparabilidade investigada por regressão linear e coeficiente de correlação (R). A equação de regressão e do coeficiente de correlação estão apresentadas abaixo.



### REFERÊNCIAS

- 1) A, Puschendorf B, Mair J. Cardiac natriuretic peptides: new laboratory parameters in heart failure patients. Clin Lab 2001; 47: 265-67
- 2) Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, Hisanaga T, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. Am Heart J. 1998 May; 135(5 Pt 1):825-32.
- 3) Pfister R, Schneider CA. Natriuretic peptides BNP and NT-pro-BNP: established laboratory markers in clinical practice or just perspectives? Clin Chim Acta 2004; 349: 25-38.
- 4) Cowie M.R., Struthers A.D., Wood D.A., Coats A.S., Thompson S.G., PooleWilson P.A., et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. Lancet. 1997 Nov 8;350(9088):1349-53.
- 5) Hobbs F.D., Davis R.C., Roalfe A.K., Hare R., Davies M.K., Kenkre J.E. Reliability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide assay in diagnosis of heart failure: cohort study in representative and high risk community populations. BMJ. 2002 Jun 22;324(7352):1498.
- 6) Hogenhuis J, Voors AA, Jaarsma T, Hoes AW, Hillege HL, Kragten JA, van Veldhuisen DJ. Anaemia and renal dysfunction are independently associated with BNP and NT-proBNP levels in patients with heart failure. Eur J Heart Fail. 2007 Aug;9(8):787-94. Epub 2007 May 25.
- 7) Ewald B, Ewald D, Thakkinstian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. Intern Med J 2008;38: 101-13.

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

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

### Boditech Med Incorporated

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon, Chuncheon-si, Gang-won-do, 24398 Republic of Korea  
Tel: +(82) -33-243-1400  
Fax: +(82) -33-243-9373  
[www.boditech.co.kr](http://www.boditech.co.kr)

Fabricado por: Boditech Med Incorporated  
Importado e Distribuído por: BioSys Ltda  
Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ  
Cep: 24020-112  
CNPJ: 02.220.795/0001-79  
MS – n° 10350840312  
SAC: [sac@biosys.com.br](mailto:sac@biosys.com.br)  
(21) 3907-2534 / 0800 015 1414  
[www.biosys.com.br](http://www.biosys.com.br)