

Para uso diagnóstico *in vitro*
e apenas para uso profissional
Atendimento ao cliente e técnico: 1-800-822-2947
Clientes fora dos EUA: +49 6155 780 210

Aplicável apenas para clientes americanos
CLIA dispensada: use sangue total com heparina
de lítio, apenas com complexidade moderada: use
sangue total com heparina de lítio, plasma ou soro
com heparina de lítio



Abaxis Inc.
3240 Whipple Rd.
Union City, CA 94587
USA



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Aplicação

O disco de reagente de Piccolo[®] General Chemistry 6, utilizado com o Analisador Químico de Sangue Piccolo ou o Analisador Químico Piccolo Xpress[®], destina-se a ser utilizado para a determinação quantitativa *in vitro* de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), creatinina, gama-glutamilttransferase (GGT), glicose e azoto ureico no sangue (BUN) em sangue total heparinizado, plasma heparinizado ou soro em laboratórios clínicos ou locais de prestação de cuidados.

Apenas para clientes nos EUA

Os testes contidos neste painel estão dispensados ao abrigo dos regulamentos CLIA de 1988. Se um laboratório modificar as instruções do sistema de testes, estes serão considerados de elevada complexidade e sujeitos a todos os requisitos CLIA. Nos laboratórios com dispensa dos critérios CLIA, apenas pode ser testado sangue total com heparina de lítio. Em laboratórios de complexidade moderada, é possível utilizar sangue total heparinizado com lítio, plasma heparinizado com lítio ou soro.

É necessário um Certificado de Dispensa dos Critérios CLIA para realizar testes com dispensa dos critérios CLIA. É possível obter um Certificado de Dispensa junto dos Centros de Serviços Medicare e Medicaid (CMS). Contacte a Comissão para Acreditação de Laboratórios (Commission on Laboratory Accreditation, COLA) através do número 1-800-981-9883 para saber como obter um Certificado.

2. Resumo e explicação dos testes

O Disco de Reagente de Piccolo General Chemistry 6 e o Analisador Químico de Sangue Piccolo ou o Analisador Químico Piccolo Xpress contêm um sistema de diagnóstico *in vitro* que ajuda o médico no diagnóstico das seguintes patologias:

Alanina aminotransferase (ALT):	Doenças hepáticas, incluindo hepatite viral e cirrose.
Aspartato aminotransferase (AST):	Doenças hepáticas, incluindo hepatite e icterícia viral, choque.
Creatinina:	Doença renal e monitorização de diálise renal.
Gama-glutamilttransferase (GGT):	Doenças hepáticas, incluindo cirrose alcoólica e tumores hepáticos primários e secundários.
Glicose:	Distúrbios do metabolismo dos hidratos de carbono, incluindo diabetes mellitus e hipoglicemia em jovens e adultos.
Azoto ureico no sangue (BUN):	Doenças renais e metabólicas.

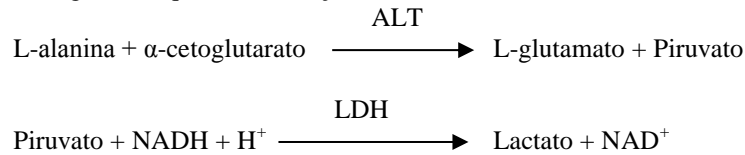
Tal como acontece com qualquer procedimento de teste de diagnóstico, todos os outros procedimentos de teste, incluindo o estado clínico do doente, devem ser considerados antes do diagnóstico final.

3. Princípios dos testes

Alanina aminotransferase (ALT)

A alanina aminotransferase (ALT) tem sido medida segundo três métodos. Dois destes métodos – a técnica colorimétrica de acoplamento de dinitrofenilhidrazina^{1,2} e o ensaio enzimático fluorescente – raramente são utilizados.³ A técnica mais comum para determinar as concentrações de ALT no soro consiste no método enzimático baseado na obra de Wróblewski e LaDue.⁴ Foi proposto um procedimento de Wróblewski e LaDue modificado como o procedimento recomendado pela Federação Internacional de Química Clínica (International Federation of Clinical Chemistry, IFCC).⁵

O método desenvolvido para utilização nos Analisadores Piccolo é uma modificação do procedimento recomendado pela IFCC. Nesta reacção, a ALT catalisa a transferência de um grupo amino de L-alanina para α -cetogluturato para formar L-glutamato e piruvato. A lactato desidrogenase catalisa a conversão de piruvato em lactato. Concomitantemente, o NADH é oxidado em NAD^+ , conforme ilustrado no seguinte esquema de reacção.

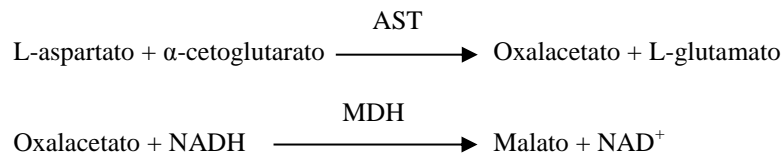


A taxa de variação da diferença de absorvância entre 340 nm e 405 nm deve-se à conversão de NADH em NAD^+ e é directamente proporcional à quantidade de ALT presente na amostra.

Aspartato aminotransferase (AST)

O teste de aspartato aminotransferase (AST) baseia-se no método da taxa de Karmen⁶ conforme modificado por Bergmeyer⁷. O actual método de referência da Federação Internacional de Química Clínica (IFCC) utiliza a técnica de Karmen/Bergmeyer de acoplamento da malato desidrogenase (MDH) e dinucleótido de nicotinamida (NADH) reduzido na detecção de AST no soro^{7,8}. A lactato desidrogenase (LDH) é adicionada à reacção para reduzir a interferência provocada pelo piruvato endógeno.

A AST catalisa a reacção do L-aspartato e do α -cetogluturato em oxalacetato e L-glutamato. O oxalacetato é convertido em malato e o NADH é oxidado em NAD^+ pelo catalisador MDH.

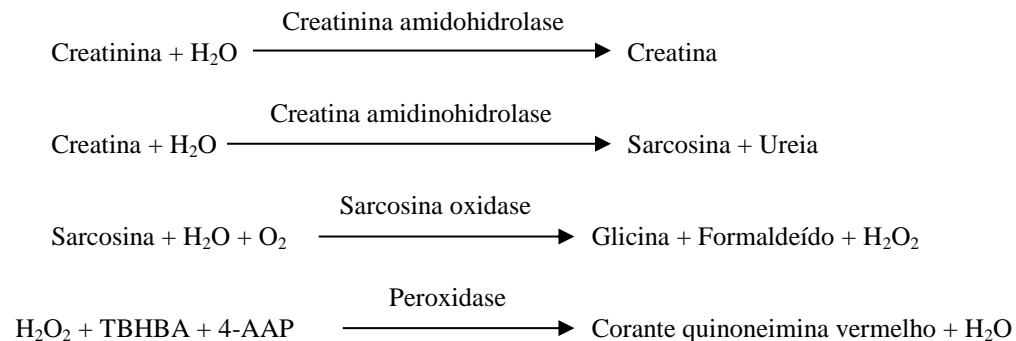


A taxa de variação da absorvância a 340 nm/405 nm provocada pela conversão de NADH em NAD^+ é directamente proporcional à quantidade de AST presente na amostra.

Creatinina (CRE)

O método de Jaffe, introduzido pela primeira vez em 1886, continua a ser um método frequentemente utilizado na determinação dos níveis de creatinina no sangue. O método de referência actual combina a utilização de terra de Fuller (floridina) com a técnica de Jaffe para aumentar a especificidade da reacção.^{9,10} Foram desenvolvidos métodos enzimáticos mais específicos para creatinina do que as várias modificações da técnica de Jaffe.^{11,12,13} Os métodos que utilizam a enzima creatinina amidohidrolase eliminam o problema da interferência de iões de amónio detectada nas técnicas que utilizam a creatinina iminohidrolase.¹⁴

Nas reacções enzimáticas acopladas, a creatinina amidohidrolase hidrolisa a creatinina em creatina. Uma segunda enzima, a creatina amidinohidrolase, catalisa a formação de sarcosina a partir da creatina. A oxidase de sarcosina provoca a oxidação de sarcosina em glicina, formaldeído e peróxido de hidrogénio (H_2O_2). Num acabamento de Trinder, a peroxidase catalisa a reacção entre peróxido de hidrogénio, 2,4,6-tribromo-3-ácido hidroxibenzóico (TBHBA) e 4-aminoantipirina (4-AAAP) num corante quinoneimina vermelho. São adicionados ferricianeto de potássio e ascorbato oxidase à mistura da reacção para minimizar a potencial interferência da bilirrubina e do ácido ascórbico, respectivamente.



São utilizadas duas cuvets para determinar a concentração de creatinina na amostra. A creatina endógena é medida na cuvete de branco, que é subtraída da creatina endógena combinada e da creatina formada a partir das reacções enzimáticas na cuvete de teste. Quando a creatina endógena for eliminada dos cálculos, a concentração de creatinina será proporcional à intensidade

da cor vermelha produzida. A reacção de ponto final é medida como a diferença de absorvância entre 550 nm e 630 nm.

TFGe (calculada)

A creatinina no soro é regularmente medida como indicador da função renal. Uma vez que a creatinina é influenciada pela idade, pelo sexo e pela raça, a doença renal crónica (DRC) pode não ser detectada utilizando apenas a creatinina no soro. Assim, o Programa Nacional de Educação para a Doença Renal (EUA) recomenda vivamente que os laboratórios comuniquem regularmente uma Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) quando se medir a creatinina no soro em doentes com idades iguais ou superiores a 18 anos. A comunicação regular da TFGe com todas as determinações de creatinina no soro permite que os laboratórios ajudem a identificar indivíduos com uma função renal reduzida e a facilitar a detecção de DRC. Os valores de TFGe calculados <60 mL/min são geralmente associados a um aumento do risco de resultados adversos de DRC.

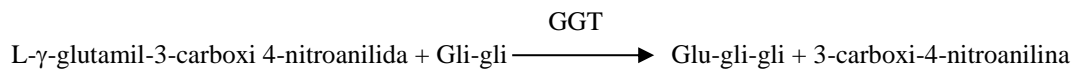
O cálculo da TFGe é realizado pelo Piccolo utilizando a idade, o sexo e a raça do doente. O método Piccolo para a creatinina é rastreável ao método de referência de IDMS para creatinina, pelo que é possível utilizar a seguinte forma da equação MDRD para calcular a TFGe.

$$\text{TFG (mL/min/1,73 m}^2) = 175 \times (S_{\text{cr}})^{-1,154} \times (\text{Idade})^{-0,203} \times (0,742 \text{ para mulheres}) \times (1,212 \text{ para afro-americanos})$$

Gama-glutamyltransferase (GGT)

Os primeiros métodos quantitativos desenvolvidos para medir a gama-glutamyltransferase (GGT) envolviam uma segunda reacção para formar um corante azo que era combinado com um cromóforo.^{15,16} A mudança para L- γ -glutamyl-*p*-nitroanilida como substrato na reacção eliminou o passo de formação de corante.¹⁷ Devido à fraca solubilidade e estabilidade da L- γ -glutamyl-*p*-nitroanilida, este procedimento foi modificado de modo a utilizar o substrato L- γ -glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilida.¹⁸ A Federação Internacional de Química Clínica (IFCC) recomendou que o método de GGT se baseie neste substrato, sendo a glicilglicina o outro substrato.¹⁹

A Abaxis modificou o método da IFCC para reagir a 37 °C. A adição de uma amostra contendo gama-glutamyltransferase aos substratos L- γ -glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilida e glicilglicina (gli-gli) provoca a formação de L- γ -glutamyl-glicilglicina (glu-gli-gli) e 3-carboxi-4-nitroanilina.

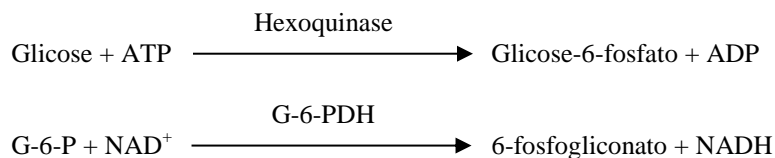


A absorvância desta reacção de cinética é medida a 405 nm. A produção de 3-carboxi-4-nitroanilina é directamente proporcional à actividade da GGT na amostra.

Glicose (GLU)

As primeiras medições da concentração de glicose foram realizadas utilizando métodos de redução de cobre (como o de Folin-Wu²⁰ e Somogyi-Nelson^{21,22}). A falta de especificidade das técnicas de redução de cobre conduziu ao desenvolvimento de procedimentos quantitativos que utilizam as enzimas hexoquinase e glicose oxidase. O teste de glicose incorporado no disco de reagente de Piccolo General Chemistry 6 consiste numa versão modificada do método de hexoquinase, que foi proposto como a base para o método de referência de glicose.²³

A reacção da glicose com trifosfato de adenosina (ATP), catalisada por hexoquinase (HK), produz glicose-6-fosfato (G-6-P) e difosfato de adenosina (ADP). A glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PDH) catalisa a reacção de G-6-P em 6-fosfogliconato e a redução de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD⁺) em NADH.



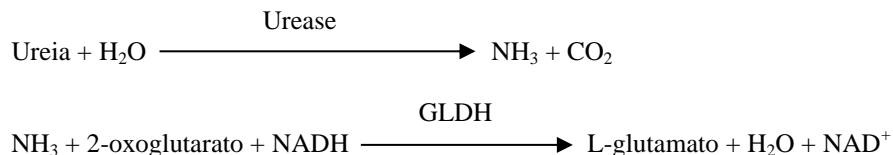
A absorvância é medida bicromaticamente a 340 nm e 850 nm. A produção de NADH é directamente proporcional à quantidade de glicose presente na amostra.

Azoto ureico no sangue (BUN)

A ureia pode ser medida directa e indirectamente. A reacção da diacetilmonoxima, o único método directo para medir a ureia, é frequentemente utilizada, embora empregue reagentes perigosos.²⁴ Os métodos indirectos medem a amónia criada a partir da

ureia; a utilização da enzima urease aumentou a especificidade destes testes.²⁵ A amónia é quantificada por uma variedade de métodos, incluindo a nesslerização (titulação de ácido), a técnica de Berthelot^{26,27} e reacções enzimáticas acopladas.^{28,29} No entanto, os procedimentos de Berthelot catalisados são inconstantes para a medição de amónia.³⁰ As reacções enzimáticas acopladas são rápidas, apresentam uma elevada especificidade para a amónia e são frequentemente utilizadas. Uma destas reacções foi proposta como candidato a método de referência.³¹

Na reacção enzimática acoplada, a urease hidrolisa a ureia em amónia e dióxido de carbono. Ao combinar amónia com 2-oxoglutarato e nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) reduzido, a enzima glutamato desidrogenase (GLDH) oxida NADH em NAD⁺.



A taxa de variação da diferença de absorvância entre 340 nm e 405 nm deve-se à conversão de NADH em NAD⁺ e é directamente proporcional à quantidade de ureia presente na amostra.

4. Princípios do procedimento

Consulte no Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo ou do Analisador Químico Piccolo Xpress os princípios e limitações do procedimento.

5. Descrição dos reagentes

Reagentes

Cada disco de reagente de Piccolo General Chemistry 6 contém esferas de reagente secas específicas do teste (descritas abaixo). É incluído em cada disco um reagente de branco de amostra seca (composto por tampão, surfactantes, excipientes e conservantes) para utilização no cálculo de concentrações de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gama-glutamilttransferase (GGT), glicose (GLU) e azoto ureico no sangue (BUN). É incluído no disco para creatinina (CRE) um branco de amostra dedicado. Cada disco de reagente contém ainda um diluente composto por surfactantes, excipientes e conservantes.

Tabela 1: Reagentes

Componente	Quantidade/Disco
Adenosina-5'-difosfato	4 µg
Adenosina-5'-trifosfato	11 µg
L-alanina	874 µg
4-aminoantipirina HCl	14 µg
Ascorbato oxidase (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,4 U
Ácido L-aspártico	426 µg
Creatina amidinohidrolase (<i>Actinobacillus spp.</i>)	2 U
Creatinina amidohidrolase (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 U
Glicose-6-fosfato desidrogenase (leveduras)	0,05 U
Ácido L-glutâmico desidrogenase (fígado bovino)	0,01 U
Ácido L-glutâmico γ-(3-carboxi-4-nitroanilida), sal amoníaco	30 µg
Glicilglicina	317 µg
Hexoquinase (leveduras)	0,1 U
α-cetoglutarato, sal dissódico	28
Ácido α-cetoglutárico	72 µg
Lactato desidrogenase (coração de galinha)	0,002 U
Lactato desidrogenase (LDH) (microbiana)	0,03 U
Lactato desidrogenase (<i>Staphylococcus epidermidis</i>)	0,1 U
Acetato de magnésio	7 µg
Malato desidrogenase (MDH) (coração de porco)	0,01 U
Nicotinamida adenina dinucleótido (NAD ⁺)	20 µg
β-nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) reduzido	18 µg

Tabela 1: Reagentes (continuação)

Componente	Quantidade/Disco
Peroxidase (rábano silvestre)	0,6 U
Ferricianeto de potássio	0,4 µg
Sarcosina oxidase (microrganismo)	0,6 U
2,4,6-tribromo-3-ácido hidroxibenzóico	188 µg
Urease (ervilha-sabre)	0,05 U
Tampão, surfactantes, excipientes e conservantes	

Advertências e precauções

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- O recipiente de diluente no disco de reagente é automaticamente aberto ao fechar a gaveta do analisador. Não é possível reutilizar um disco com um recipiente de diluente aberto. Certifique-se de que a amostra ou o controlo foi colocada/o no disco antes de fechar a gaveta.
- Os discos de reagente usados contêm fluidos corporais humanos. Siga as boas práticas de segurança laboratorial quando manusear e eliminar discos usados.³² Consulte no Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo ou do Analisador Químico Piccolo Xpress as instruções de limpeza de derrames biologicamente perigosos.
- Os discos de reagente são de plástico e podem rachar ou partir-se se caírem. **Nunca** utilize um disco que tenha caído, uma vez que pode espalhar materiais biologicamente perigosos no interior do analisador.
- As esferas de reagente podem conter ácidos ou substâncias cáusticas. O operador não entra em contacto com as esferas de reagente se os procedimentos recomendados forem seguidos. Na eventualidade de manuseamento das esferas (por exemplo, durante a limpeza depois de um disco cair e se partir), evite a ingestão, o contacto com a pele ou a inalação das esferas de reagente.

Instruções para o manuseamento de reagentes

É possível utilizar os discos de reagente directamente a partir do frigorífico sem aquecer. Não permita que os discos permaneçam à temperatura ambiente durante mais de 48 horas antes da utilização. Abra a bolsa de alumínio selada e retire o disco, tendo o cuidado de não tocar no anel de código de barras localizado na parte superior do disco. Utilize de acordo com as instruções fornecidas no Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo ou do Analisador Químico Piccolo Xpress. Um disco que não seja utilizado dentro de 20 minutos após a abertura da bolsa deverá ser eliminado.

Armazenamento

Armazene os discos de reagente nas respectivas bolsas seladas a 2–8 °C (36–46 °F). Não exponha os discos, abertos ou fechados, a luz solar directa ou a temperaturas superiores a 32 °C (90 °F). Pode utilizar os discos de reagente até ao prazo de validade incluído na embalagem. O prazo de validade também está codificado no código de barras impresso no anel de código de barras. Será apresentada uma mensagem de erro no visor do Analisador Químico de Sangue Piccolo ou do Analisador Químico Piccolo Xpress se os reagentes estiverem fora do prazo.

Indicações de instabilidade/deterioração do disco de reagente

Uma bolsa rasgada ou que apresente qualquer tipo de danos pode permitir a entrada de humidade no rotor não utilizado e afectar adversamente o desempenho do reagente. Não utilize um rotor de uma bolsa danificada.

6. Instrumento

Consulte no Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo ou do Analisador Químico Piccolo Xpress informações completas sobre como utilizar o analisador.

7. Colheita e preparação das amostras

As técnicas de colheita das amostras são descritas na secção “Colheita de amostras” do Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo ou do Analisador Químico Piccolo Xpress.

- O volume mínimo da amostra necessário é ~100 µL de sangue total heparinizado, plasma heparinizado, soro ou material de controlo. A câmara da amostra do disco de reagente pode conter até 120 µL de amostra.

- As amostras de sangue total obtidas por punção venosa devem apresentar-se homogêneas antes de serem transferidas para o disco de reagente. Inverta suavemente o tubo de colheita várias vezes imediatamente antes de transferir a amostra. Não agite o tubo de colheita; a agitação pode provocar hemólise.
- As amostras de sangue total por punção venosa devem ser processadas no prazo de 60 minutos após a colheita.³³ As concentrações de **glicose** são afectadas pelo tempo decorrido desde a última refeição do doente e pelo tipo de amostra colhida. Para determinar os resultados de glicose com precisão, as amostras devem ser colhidas de um doente que tenha estado em jejum durante pelo menos 12 horas. A concentração de glicose diminui aproximadamente 5–12 mg/dL no espaço de 1 hora em amostras não centrifugadas armazenadas à temperatura ambiente.³⁴
- A refrigeração de amostras de sangue total pode provocar alterações significativas nas concentrações de **aspartato aminotransferase, creatinina e glicose**.³⁵ A amostra pode ser separada em plasma ou soro e armazenada em tubos de amostra com tampa a 2–8 °C (36–46 °F) caso não seja possível processar a amostra no prazo de 60 minutos.
- Para as amostras de sangue total ou de plasma, utilize apenas tubos de colheita de amostras evacuados com heparina de lítio (tampa verde). Para as amostras de soro, utilize tubos de colheita de amostras evacuados sem aditivos (tampa vermelha) ou tubos para separação de soro (tampa vermelha ou vermelha/preta).
- Inicie o teste no prazo de 10 minutos após a transferência da amostra para o disco de reagente.

8. Procedimento

Materiais fornecidos

- Um Disco de Reagente de Piccolo General Chemistry 6, PN: 400-1006 (uma caixa de discos, PN: 400-0006)

Materiais necessários mas não fornecidos

- Analisador Químico de Sangue Piccolo ou Analisador Químico Piccolo Xpress.
- As pipetas de transferência de amostras (volume fixo de aproximadamente 100 µL) e as pontas são fornecidas com cada Analisador Químico de Sangue Piccolo ou com o Analisador Químico Piccolo Xpress e podem ser encomendadas novamente junto da Abaxis.
- Reagentes de controlo disponíveis no mercado recomendados pela Abaxis (contacte o Serviço de Assistência Técnica da Abaxis para obter mais informações sobre os materiais de controlo e os valores esperados).
- Temporizador.

Parâmetros de teste

O Analisador Químico de Sangue Piccolo ou o Analisador Químico Piccolo Xpress funciona a temperaturas ambiente entre os 15 °C e os 32 °C (59–90 °F). O tempo de análise de cada Disco de Reagente de Piccolo General Chemistry 6 é inferior a 14 minutos. O analisador mantém o disco de reagente à temperatura de 37 °C (98,6 °F) durante o intervalo de medição.

Procedimento de teste

Os procedimentos completos de colheita da amostra e os procedimentos passo a passo relativos ao funcionamento são descritos no Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo ou do Analisador Químico Piccolo Xpress.

Calibração

O Analisador Químico de Sangue Piccolo ou o Analisador Químico Piccolo Xpress encontra-se calibrado pelo fabricante antes do envio. O código de barras impresso no anel de código de barras indica ao analisador os dados de calibração específicos do disco. Consulte o Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo ou do Analisador Químico Piccolo Xpress.

Controlo de qualidade

Consulte a Secção 2.4 do Manual do Operador do Analisador Piccolo ou a Secção 6 (Calibração e controlo de qualidade) do Manual do Operador do Analisador Piccolo Xpress. O desempenho do Analisador Químico de Sangue Piccolo ou do Analisador Químico Piccolo Xpress pode ser verificado através do processamento de controlos. Para obter uma lista dos materiais de controlo de qualidade aprovados com os intervalos de aceitação, contacte a Assistência Técnica da Abaxis. Outros controlos à base de soro humano ou plasma podem não ser compatíveis. Os materiais de controlo de qualidade devem ser armazenados de acordo com o folheto informativo incluído nos controlos.

Se os resultados de controlo estiverem fora do intervalo, repita o controlo uma vez. Se continuarem fora do intervalo, contacte a Assistência Técnica. Não inclua os resultados no relatório se os controlos estiverem fora dos limites rotulados. Consulte no

Manual do Operador do Analisador Piccolo ou Piccolo Xpress uma descrição detalhada sobre o processamento, registo, interpretação e representação gráfica dos resultados de controlo.

Laboratórios abrangidos pela dispensa: A Abaxis recomenda a realização de testes de controlo conforme os seguintes parâmetros:

- pelo menos a cada 30 dias
- sempre que as condições laboratoriais tiverem sofrido alterações significativas, por exemplo, se o Analisador Piccolo tiver sido deslocado para uma nova localização ou em caso de alterações no controlo da temperatura
- nos casos em que seja indicada a formação ou renovação da formação de pessoal
- com cada novo lote (testes com dispensa dos critérios CLIA em laboratórios com o estado de dispensa)

Laboratórios não abrangidos pela dispensa: A Abaxis recomenda que os testes de controlo sigam as directrizes federais, estatais e locais.

9. Resultados

O Analisador Químico de Sangue Piccolo ou o Analisador Químico Piccolo Xpress calcula e imprime automaticamente as concentrações do analito na amostra. Os detalhes dos cálculos de reacção de ponto final e cinética encontram-se no Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo ou do Analisador Químico Piccolo Xpress.

A interpretação dos resultados é descrita no Manual do Operador. Os resultados são impressos em cartões de resultados fornecidos pela Abaxis. Os cartões de resultados têm um verso autocolante para facilitar a colocação nos ficheiros dos doentes.

10. Limitações do procedimento

As limitações gerais do procedimento são descritas no Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo ou do Analisador Químico Piccolo Xpress.

- O único anticoagulante **recomendado para utilização** com o Sistema Químico de Sangue Piccolo ou o Sistema Químico Piccolo Xpress é a **heparina de lítio**. Não utilize heparina de sódio.
- A Abaxis realizou estudos que demonstram que o EDTA, fluoreto, oxalato e qualquer anticoagulante que contenha iões de amónio interferem com pelo menos um dos químicos contidos no Disco de Reagente de Piccolo General Chemistry 6.
- As amostras com hematócritos com um excesso de volume de concentrado de eritrócitos de 62–65% (uma fracção de volume de 0,62–0,65) podem apresentar resultados inexactos. As amostras com um nível elevado de hematócritos podem ser incluídas nos relatórios como hemolisadas. Estas amostras podem ser centrifugadas de forma a obter plasma e reprocessadas num novo disco de reagente.
- **Qualquer resultado de um determinado teste que exceda o intervalo de ensaio deverá ser analisado através de outro método de teste aprovado ou enviado para um laboratório de referência. Não dilua a amostra e processe novamente no Analisador Químico de Sangue Piccolo ou no Analisador Químico Piccolo Xpress.**

Advertência: Testes extensivos com o Analisador Químico de Sangue Piccolo ou o Analisador Químico Piccolo Xpress demonstraram que, em casos muito raros, a amostra distribuída no disco de reagente pode não fluir devidamente para a câmara da amostra. Devido ao fluxo não uniforme, é possível que seja analisada uma quantidade de amostra inadequada e vários resultados poderão encontrar-se fora dos intervalos de referência. A amostra pode ser reprocessada utilizando um novo disco de reagente.

Interferência

Foram testadas substâncias como interferentes com os analitos. Foram preparados pools de soro humano. A concentração a que cada substância potencialmente interferente foi testada baseou-se nos níveis de teste da directriz NCCLS EP7-P.³⁶

Efeitos de substâncias endógenas

- As substâncias interferentes fisiológicas (hemólise, icterícia e lipémia) provocam alterações nas concentrações apresentadas de alguns analitos. Os índices de amostra encontram-se impressos na parte inferior de cada cartão de resultado para informar o operador dos níveis de substâncias interferentes presentes em cada amostra.

- O Analisador Químico de Sangue Piccolo ou o Analisador Químico Piccolo Xpress suprime quaisquer resultados que sejam afectados por >10% de interferência resultante de hemólise, lipémia ou icterícia. A indicação “HEM”, “LIP” ou “ICT”, respectivamente, é impressa no cartão de resultado em vez do resultado.
- Para obter mais informações sobre os níveis máximos de substâncias endógenas, contacte o Serviço de Assistência Técnica da Abaxis.

Efeitos de substâncias exógenas e terapêuticas

- Foram seleccionadas trinta e cinco substâncias exógenas e terapêuticas como potencialmente interferentes para os métodos de teste da Abaxis com base nas recomendações de Young.³⁷ A interferência significativa define-se como um desvio no resultado >10% para uma amostra de intervalo normal. Os pools de soro humano foram suplementados com concentrações conhecidas dos fármacos ou químicos e posteriormente analisados.

Tabela 2: Substâncias exógenas e terapêuticas avaliadas

	Intervalo fisiológico ou terapêutico ³⁶⁻⁴¹ (mg/dL)	Concentração mais elevada testada (mg/dL)
Acetaminofeno	1–2	100
Acetoacetato	0,05–3,60	102
Ácido acetilsalicílico	2–10	50
Ampicilina	0,5	30
Ácido ascórbico	0,8–1,2	20
Cafeína	0,3–1,5	10
Cloreto de cálcio	—	20
Cefalotina (Keflin)	10	400
Cloranfenicol	1–2,5	100
Cimetidina	0,1–1	16
L-dopa	—	5
Dopamina	—	19
Epinefrina	—	1
Eritromicina	0,2–2,0	10
Glutationa	—	30
Ibuprofeno	0,5–4,2	50
Isoniazida	0,1–0,7	4
α-cetoglutarato	—	5
Cetoprofeno	—	50
Meticilina	—	100
Metotrexato	0,1	0,5
Metildopa	0,1–0,5	0,5
Metronidazol	0,1	5
Nafcilina	—	1
Nitrofurantoína	0,2	20
Oxacilina	—	1
Oxalacetato	—	132
Fenitoína	1–2	3
Prolina	—	4
Piruvato	0,3–0,9	44
Rifampicina	0,4–3	1,5
Ácido salicílico	15–30	25
Sulfalazina	2–4	10
Sulfanilamida	10–15	50
Teofilina	1–2	20

- As seguintes substâncias apresentaram uma interferência superior a 10%. A interferência significativa define-se como um desvio no resultado >10% para uma amostra de intervalo normal. Os pools de soro humano foram suplementados com concentrações conhecidas dos fármacos ou químicos e posteriormente analisados.

Tabela 3: Substâncias com interferência significativa >10%

	Intervalo fisiológico/ terapêutico³⁶⁻⁴¹ (mg/dL)	Concentração com interferência >10% (mg/dL)	% de interferência
Alanina aminotransferase (ALT)			
Ácido ascórbico	0,8–1,2	20	aum. 11%*
Oxalacetato	—	132	aum. 843%
Creatinina (CRE)			
Ácido ascórbico	0,8–1,2	20	dim. 11%
Dopamina	—	19	dim. 80%
L-dopa	—	5	dim. 71%
Epinefrina	—	1	dim. 45%
Glutaciona	—	30	dim. 13%
Glicose (GLU)			
Oxalacetato	—	132	dim. 11%
Piruvato	0,3–0,9	44	dim. 13%

* aum.=aumento; dim.=diminuição.

Para mais informações sobre substâncias químicas potencialmente interferentes, consulte a Bibliografia.

11. Valores esperados

Foram utilizadas amostras de um total de 193 adultos do sexo masculino e feminino, analisadas no Analisador Químico de Sangue Piccolo, para determinar os intervalos de referência para a ALT, creatinina, glicose e BUN. Foram utilizadas amostras de um total de 186 adultos do sexo masculino e feminino para determinar o intervalo de referência para a AST. Foram utilizadas amostras de um total de 131 adultos do sexo masculino e feminino para determinar o intervalo de referência para a GGT. Estes intervalos são fornecidos apenas como orientação. Recomenda-se que o seu departamento ou a sua instituição estabeleçam os intervalos normais para a sua população de doentes específica.

Tabela 4: Intervalos de referência do Analisador Piccolo

Analito	Unidades comuns	Unidades SI
Alanina aminotransferase (ALT)	10–47 U/L	10–47 U/L
Aspartato aminotransferase (AST)	11–38 U/L	11–38 U/L
Creatinina (CRE)	0,6–1,2 mg/dL	53–106 µmol/L
Gama-glutamyltransferase (GGT)	5–65 U/L	5–65 U/L
Glicose (GLU)	73–118 mg/dL	4,05–6,55 mmol/L
Azoto ureico no sangue (BUN)	7–22 mg/dL	2,5–7,9 mmol/ureia/L

12. Características de desempenho

Linearidade

A química de cada analito é linear no intervalo dinâmico abaixo indicado quando o Analisador Químico de Sangue Piccolo ou o Analisador Químico Piccolo Xpress é utilizado de acordo com o procedimento recomendado (consulte o Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo ou do Analisador Químico Piccolo Xpress).

Tabela 5: Intervalos dinâmicos do Analisador Piccolo

Analito	Unidades comuns	Unidades SI
Alanina aminotransferase (ALT)	5–2000 U/L	5–2000 U/L
Aspartato aminotransferase (AST)	5–2000 U/L	5–2000 U/L
Creatinina (CRE)	0,2–20 mg/dL	18–1768 µmol/L
Gama-glutamyltransferase (GGT)	5–3000 U/L	5–3000 U/L
Glicose (GLU)	10–700 mg/dL	0,56–38,9 mmol/L
Azoto ureico no sangue (BUN)	2–180 mg/dL	0,7–64,3 mmol/ureia/L

Se a concentração de analitos se situar acima do intervalo de medição (intervalo dinâmico), mas for inferior ao intervalo do sistema, o cartão impresso irá indicar um sinal “>” no limite superior e um asterisco depois do número, por exemplo, ALT >2000* U/L. Se for inferior ao intervalo dinâmico, será impresso um “<” com um asterisco, por exemplo, ALT <5* U/L. Para valores que se situem largamente fora do intervalo de medição (intervalo do sistema), será impresso “~~~” em vez de um resultado. Sempre que “~~~” for apresentado num cartão impresso, recolha uma nova amostra e reprocessse o teste. Se os resultados da segunda amostra forem novamente suprimidos, contacte o Apoio ao Cliente da Abaxis.

Sensibilidade (limites de detecção)

O limite inferior de detecção do intervalo reportável (dinâmico) para cada analito é de: alanina aminotransferase 5 U/L; aspartato aminotransferase 5 U/L; creatinina 0,2 mg/dL (18 µmol/L); gama-glutamyltransferase 5 U/L; glicose 10 mg/dL (0,56 mmol/L); e azoto ureico no sangue 2,0 mg/dL (0,7 mmol/ureia/L).

Precisão

Foram realizados estudos de precisão utilizando as directrizes NCCLS EP5-T2.⁴² Os resultados intra-ensaio e de precisão total foram determinados testando dois níveis de material de controlo. Os controlos foram analisados em duplicado duas vezes por dia, durante 20 dias, ao longo de um período de quatro semanas. Os resultados dos estudos de precisão são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6: Precisão (N=80)

Analito	Intra-ensaio	Total
Alanina aminotransferase (U/L)		
<u>Nível de controlo 1</u>		
Média	21	21
DP	2,76	2,79
%CV	13,4	13,5
<u>Nível de controlo 2</u>		
Média	52	52
DP	2,70	3,25
%CV	5,2	6,2
Aspartato aminotransferase (U/L)		
<u>Nível de controlo 1</u>		
Média	47	49
DP	0,98	0,92
%CV	2,1	1,9
<u>Nível de controlo 2</u>		
Média	145	147
DP	1,83	1,70
%CV	1,3	1,2
Creatinina (mg/dL)		
<u>Nível de controlo 1</u>		
Média	1,1	1,1
DP	0,14	0,14
%CV	12,5	13,1

Tabela 6 Precisão (N=80) (continuação)

Analito	Intra-ensaio	Total
<u>Nível de controle 2</u>		
Média	5,2	5,2
DP	0,23	0,27
%CV	4,4	5,2
Gama-glutamiltransferase (U/L)		
<u>Nível de controle 1</u>		
Média	25	25
DP	0,59	0,74
%CV	2,34	2,94
<u>Nível de controle 2</u>		
Média	106	106
DP	1,52	2,29
%CV	1,43	2,15
Glicose (mg/dL)		
<u>Nível de controle 1</u>		
Média	66	66
DP	0,76	1,03
%CV	1,1	1,6
<u>Nível de controle 2</u>		
Média	278	278
DP	2,47	3,84
%CV	0,9	1,4
Azoto ureico no sangue (mg/dL)		
<u>Nível de controle 1</u>		
Média	19	19
DP	0,35	0,40
%CV	1,9	2,1
<u>Nível de controle 2</u>		
Média	65	65
DP	1,06	1,18
%CV	1,6	1,8

Correlação

Foram colhidas amostras de sangue total heparinizado e de soro de doentes em dois locais. As amostras de sangue total foram analisadas pelo Analisador Químico de Sangue Piccolo nos locais de colheita e as amostras de soro foram analisadas por métodos comparativos. Em dois casos, foram utilizados os resultados dos testes de amostras de soro pelo Analisador Piccolo, que foram apropriadamente indicados na tabela. Em alguns casos, foram utilizadas amostras com elevada e reduzida suplementação para cobrir o intervalo dinâmico. Todas as amostras foram processadas isoladamente no mesmo dia. A Tabela 7 apresenta estatísticas de correlação representativas.

Tabela 7: Correlação do Analisador Químico de Sangue Piccolo com métodos comparativos

	Coefficiente de correlação	Declive	Intercepção	EPE	N	Intervalo da amostra	Método comparativo
Alanina aminotransferase (U/L)	0,981	0,905	1,3	3,21	86	10–174	Paramax®
	0,985	0,946	-2,5	2,84	67	10–174	Technicon
Aspartato aminotransferase (U/L)	0,93	0,87	5,3	2,76	159	13–111	Paramax
	1,0	0,97	3,0	1,9	46	13–252	DAX™
Creatinina (mg/dL)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4–14,7	Paramax
	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4–7,5	Beckman
Gama-glutamyltransferase (U/L)	1,0	0,98	-0,4	3,29	135	5–312	Paramax
	1,0*	1,60	3,1	18,57	49	27–1848	Beckman
Glicose (mg/dL)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72–422	Paramax
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56–646	Beckman
Azoto ureico (mg/dL)	0,964	0,923	0,5	1,08	251	6–52	Paramax
	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6–38	Beckman

* Um local processou apenas soro no Analisador Piccolo para a correlação de gama-glutamyltransferase.

Resultados do estudo com utilizadores sem formação

Foi realizado um estudo com “utilizadores sem formação”, no qual os participantes receberam apenas as instruções do teste e lhes foi solicitado que realizassem testes em 3 discos com amostras aleatorizadas e com ocultação. As amostras consistiam em pools de soro preparados a três níveis para cada um dos treze analitos: ALT, AST, creatinina, GGT, glicose e BUN. Os participantes não receberam qualquer formação sobre a utilização do teste. No total, foram inscritos aproximadamente 60 participantes de 3 locais, representando uma população demográfica (educação, idade, sexo, etc.) variada.

As tabelas abaixo apresentam o resumo do desempenho para cada analito.

Alanina aminotransferase (ALT)

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
N	62	62	62
Média	45,4 U/L	98,9 U/L	184,3 U/L
%CV	3,7%	1,7%	1,5%
Intervalo observado	42–53	96–103	175–191
Percentagem de resultados dentro do intervalo	98,4%	100%	100%
±15,0%*	61/62 IC de 95%: 91,3% a 100%	62/62 IC de 95%: 94,2% a 100%	62/62 IC de 95%: 94,2% a 100%

* Esta percentagem baseia-se no pressuposto de que não se consegue distinguir devidamente entre valores normais e anormais quando os erros são superiores a um quarto do intervalo normal. Foi considerado o intervalo de 10 U/L – 47 U/L.

Aspartato aminotransferase (AST)

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
N	62	62	62
Média	56,0	120,4	276,3
%CV	2,4%	1,1%	1,0%
Intervalo observado	54–60	117–124	266–285
Percentagem de resultados dentro do intervalo	100%	100%	100%
±15,0%	62/62 IC de 95%: 94,2% a 100%	62/62 IC de 95%: 94,2% a 100%	62/62 IC de 95%: 94,2% a 100%

Creatinina (CRE)

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
N	62	62	62
Média	0,89	2,07	6,89
%CV	11,0	5,0	1,6
Intervalo observado	0,7–1,2	1,8–2,3	6,5–7,2
Percentagem de resultados dentro do intervalo	93,6 58/62	100% 62/62	100% 62/62
±15,0%	IC de 95%: 84,3% a 98,2%	IC de 95%: 94,2% a 100%	IC de 95%: 94,2% a 100%

Gama-glutamiltransferase (GGT)

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
N	62	62	62
Média	35,0 U/L	86,2 U/L	131,3 U/L
%CV	2,8%	1,5%	1,5%
Intervalo observado	33–38	83–90	123–135
Percentagem de resultados dentro do intervalo	100% 62/62	100% 62/62	100% 62/62
±15,0%	IC de 95%: 94,2% a 100%	IC de 95%: 94,2% a 100%	IC de 95%: 94,2% a 100%

Glicose (GLU)

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
N	62	62	62
Média	95,2	130,3	365,8
%CV	1,1%	1,0%	0,8%
Intervalo observado	93–98	125–133	351–373
Percentagem de resultados dentro do intervalo	100% 62/62	100% 62/62	100% 62/62
±10,4% **	IC de 95%: 94,2% a 100%	IC de 95%: 94,2% a 100%	IC de 95%: 94,2% a 100%

** Foi considerado o intervalo de 65 mg/dL – 99 mg/dL.

Azoto ureico no sangue (BUN)

	Nível 1	Nível 2	Nível 3
N	62	62	62
Média	15,1	41,0	72,2
%CV	2,3	2,5	1,8
Intervalo observado	14–16	37–43	68–75
Percentagem de resultados dentro do intervalo	100% 62/62	100% 62/62	100% 62/62
±15,0%	IC de 95%: 94,2% a 100%	IC de 95%: 94,2% a 100%	IC de 95%: 94,2% a 100%

13. Símbolos



Data de validade

REF

Número de catálogo

LOT

Código do lote

IVD

Dispositivo
diagnóstico in vitro



Consultar instruções
de uso



Fabricante



Não reutilizar



Número X dos dispositivos
de teste do kit

BOX

Sequência de
Fabricação

SN

Número de série

EC REP

Representante
autorizado na
Comunidade
Europeia



Limite de
temperatura



PN:
Número da peça

Cuidado

14. Bibliografía

1. Tonhazy NE, NG White, WW Umbreit. A rapid method for the estimation of the glutamic-aspartic transaminase in tissues and its application to radiation sickness. *Arch Biochem* 1950; 28: 36-42.
2. Reitman S, Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 1957; 28: 56-63.
3. Murray RL. Alanine aminotransferase. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 895-898.
4. Wróblewski F, LaDue JS. Serum glutamic-pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 1956; 91: 569-571.
5. Bergmeyer HU, Horder M. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC method for alanine aminotransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 521-534.
6. Karmen A. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 1955; 34: 131-133.
7. Bergmeyer, HU, et al. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic concentrations of enzymes. Part 2. IFCC method for aspartate aminotransferase. *Clin Chem* 1977; 23: 887-899.
8. Bergmeyer HU, Hørdner M, Moss DW. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic concentrations of enzymes. Part 2. Revised IFCC method for aspartate aminotransferase. *Clin Chem* 1978; 24: 720-721.
9. Knoll VE, Stamm D. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970; 8: 582-587.
10. Haecckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 385-394.
11. Moss GA, Bondar RJL, Buzzelli DM. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975; 21: 1422-1426.
12. Jaynes PK, Feld RD, Johnson GF. An enzymic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982; 28: 114-117.
13. Fossati P, Prencipe L, and Berti G. Enzymic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem* 1983; 29: 1494-1496.
14. Whelton A, Watson AJ, Rock RC. Nitrogen metabolites and renal function. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 1513-1575.
15. Ball, EG, Revel JP, Cooper O. The quantitative measurement of γ -glutamyl transpeptidase activity. *J Biol Chem* 1956; 221: 895-908.
16. Goldbarg JA, et al. The colorimetric determination of γ -glutamyl transpeptidase with a synthetic substrate. *Arch Biochem Biophys* 1960; 91: 61-70.
17. Orłowski M, Meister A. γ -Glutamyl-p-nitroanilide: a new convenient substrate for determination and study of L- and D γ -glutamyltranspeptidase activities. *Biochim Biophys Acta* 1963; 73: 679-681.
18. Persijn JP, van der Slik W. A new method for the determination of γ -glutamyltransferase in serum. *J Clin Chem Clin Biochem* 1976; 14: 421-427.
19. Shaw LM, et al. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 4. IFCC method for γ -glutamyltransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983; 21: 633-646.
20. Folin O, Wu H. A system of blood analysis. *J Biol Chem* 1919; 38: 81-110.
21. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem* 1937; 117: 771-776.
22. Nelson N. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol Chem* 1944; 153: 375-380.
23. Kaplan LA. Glucose. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds., St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 850-856.
24. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. In: *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, D.C.: American Association for Clinical Chemistry. 1982: 365-373.
25. Van Slyke DD, Cullen GE. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem* 1914; 19: 211-228.
26. Fawcett JK, Scott JE. A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol* 1960; 13: 156-159.
27. Chaney AL, Marbach EP. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem* 1962; 8: 130-132.
28. Talke H, Schubert GE. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensh* 1965; 43: 174-175.
29. Hallett CJ, Cook JGH. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta* 1971; 35: 33-37.
30. Patton CJ, Crouch SR. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem* 1977; 49: 464-469.
31. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on urea candidate reference method. *Clin Chem* 1980; 26: 816-826.

14. Bibliografia (continuação)

32. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Physician's office laboratory guidelines; tentative guideline – second edition. NCCLS Document POL1-T2 Wayne, PA: NCCLS, 1992.
33. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and processing of blood specimens; approved guideline – second edition. NCCLS document H18-A2. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
34. Overfield CV, Savory J, Heintges MG. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Clin Chim Acta* 1972; 39: 35-40.
35. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem* 1988; 34: 2111-2114.
36. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Publication EP7-P. Wayne, PA: NCCLS, 1986.
37. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press. 1990.
38. Benet LZ, Williams RL. Design and optimization of dosage regimens: pharmacokinetic data. In: Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed. Gilman AG, et al, eds. New York: McGraw-Hill, Inc. 1990: 1650-1735.
39. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 1991 supplement to the third edition. Washington, DC: AACC Press. 1991.
40. Moss DW, Henderson AR. Enzymes. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 735-896.
41. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Appendix. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 2161-2217.
42. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; tentative guideline – second edition. NCCLS Document EP5-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992.