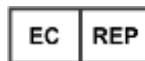


Para uso diagnóstico *in vitro* e apenas para uso profissional
Atendimento ao cliente e técnico: 1-800-822-2947
Clientes fora dos EUA: +49 6155 780 210



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



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Aplicação

O Piccolo[□] AmLyte 13, utilizado com o Analisador Químico Piccolo Xpress[□], destina-se a ser utilizado para a determinação quantitativa *in vitro* de alanina aminotransferase (ALT), albumina, amílase, aspartato aminotransferase (AST), cálcio, proteína c reativa (CRP), creatina-quinase, creatinina, glicose, potássio, sódio, bilirrubina total, e azoto ureico no sangue (BUN) em sangue total heparinizado com lítio, plasma heparinizado com lítio ou soro em laboratórios clínicos ou locais de prestação de cuidados. O método CRP da Abaxis não se destina à medição de CRP de elevada sensibilidade.

2. Resumo e explicação dos testes

O Piccolo AmLyte 13 e o Analisador Químico Piccolo incluem 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.
Albumina:	Doenças hepáticas e renais.
Amílase:	Pancreatite.
Aspartato aminotransferase (AST):	Doenças hepáticas, incluindo hepatite e icterícia viral, choque.
Cálcio:	Doenças da paratiroide, ósseas e renais crônicas; tetania.
Proteína C reativa (CRP):	Infeção, lesões em tecidos e distúrbios inflamatórios.
Creatina quinase:	Enfarte do miocárdio, distrofia muscular progressiva, dermatomiosite, rabdomiólise devido a ingestão de fármacos, hiperosmolalidade, doença autoimune, delirium tremens, convulsões, síndrome de Crush, hipotireoidismo, cirurgia, exercício intenso, injeção intramuscular, inatividade física, diminuição da massa muscular.
Creatinina:	Doença renal e monitorização de diálise renal.
Glicose:	Distúrbios do metabolismo dos hidratos de carbono, incluindo diabetes mellitus e hipoglicemia em jovens e adultos.
Potássio:	Doença renal glomerular ou tubular, insuficiência adrenocortical, cetoacidose diabética, terapêutica com potássio administrado por via intravenosa em excesso, sépsis, panhipopituitarismo, hemólise <i>in vitro</i> , hiperaldosteronismo, desnutrição, hiperinsulinismo, alcalose metabólica e perda gastrointestinal.
Sódio:	Desidratação, diabetes insipidus, perda de fluidos gastrointestinais hipotônicos, intoxicação por sal, diminuição seletiva da sensação de sede, perdas cutâneas, queimaduras, sudação, hiperaldosteronismo, distúrbios do SNC, hiponatremia de diluição, depleção e delírio e síndrome de secreção inadequada de ADH.
Bilirrubina total:	Distúrbios hepáticos, incluindo hepatite e obstrução da vesícula biliar; icterícia.
Azoto ureico no sangue (BUN):	Doenças renais e metabólicas.

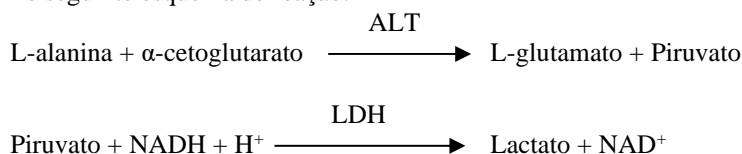
Tal como acontece com qualquer procedimento de teste de diagnóstico, todos os outros procedimentos de teste, incluindo o estado clínico do doente, devem ser considerados antes do diagnóstico final.

3. Princípio do procedimento

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 reação, a ALT catalisa a transferência de um grupo amino de L-alanina para α -cetoglutarato 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 reação.

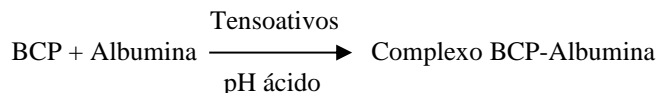


A taxa de variação da diferença de absorvância entre 340 nm e 405 nm deve-se à conversão de NADH em NAD⁺ e é diretamente proporcional à quantidade de ALT presente na amostra.

Albumina (ALB)

Os métodos anteriores usados para medir a albumina incluem técnicas de fracionamento^{6,7,8} e teor de triptofano de globulinas.^{9,10} Esses métodos são difíceis de realizar e não têm uma alta especificidade. Duas técnicas imunoquímicas são consideradas como métodos de referência, mas são caras e demoradas.¹¹ Técnicas de ligação de corante são os métodos utilizados com mais frequência para medir a albumina. Verde de bromocresol (BCG) é o método de corante de ligação mas utilizado, mas pode superestimar a concentração de albumina, especialmente na extremidade inferior da faixa normal.¹² O bromocresol púrpura (BCP) é o mais específico dos corantes em uso.^{13,14}

O bromocresol púrpura (BCP), quando ligado à albumina, muda de cor, de amarelo para azul. A absorvância máxima muda com a alteração de cor.



A albumina ligada é proporcional à concentração de albumina na amostra. Esta é uma reação de ponto final que é medida como a diferença na absorvância entre 600 nm e 550 nm.

Amilase (AMY)

Cerca de 200 testes diferentes foram desenvolvidos para medir a amilase. A maioria dos procedimentos usa uma solução de polissacarídeo tamponado, mas emprega técnicas de detecção diferentes. Os métodos viscosimétricos perdem em precisão e acuracidade¹⁵, enquanto que os métodos turbidimétrico e iodométrico são difíceis de padronizar.^{16,17} Os métodos sacarogénico e cromolítico são comumente usados. A técnica de medição de amilase “clássica” é um método sacarogénico¹⁸, mas é difícil e demorado.¹⁹ Os métodos cromolíticos usando *p*-nitrofenil-glicosídeos como substratos foram desenvolvidos recentemente.²⁰ Esses ensaios têm uma especificidade maior para amilase pancreática do que para amilase salivar e são facilmente monitorados.²⁰

No método Piccolo, o substrato, 2-cloro-*p*-nitrofenil- α -D-maltotriósídeo (CNP3), reage com a α -amilase na amostra do paciente, liberando 2-cloro-*p*-nitrofenol (CNP). A liberação de CNP cria uma alteração de cor.

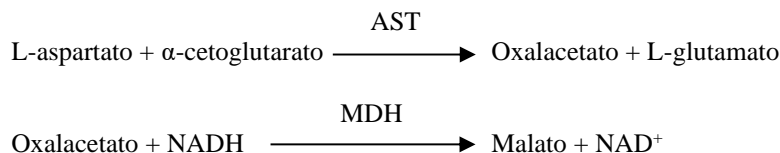


A reação é medida biocromaticamente a 405 nm e 500 nm. A alteração na absorvância devido à formação de CNP é diretamente proporcional à atividade da α -amilase na amostra.

Aspartato aminotransferase (AST)

O teste de aspartato aminotransferase (AST) baseia-se no método da taxa de Karmen²¹ conforme modificado por Bergmeyer.²² O atual 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.^{22,23} A lactato desidrogenase (LDH) é adicionada à reação para reduzir a interferência provocada pelo piruvato endógeno.

A AST catalisa a reação 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.

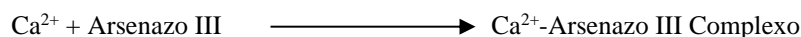


A taxa de variação da absorvância a 340 nm/405 nm provocada pela conversão de NADH em NAD⁺ é diretamente proporcional à quantidade de AST presente na amostra.

Cálcio (CA)

Os primeiros métodos usados para analisar o cálcio envolviam a precipitação de cálcio com um excesso de ânions.^{24,25,26} Os métodos de precipitação são trabalhosos e com frequência imprecisos. O método de referência para o cálcio é espectroscopia de absorção atômica, entretanto este método não é adequado para uso rotineiro.²⁷ Os métodos espectrofotométricos usando os indicadores *o*-cresolftaleína complexona ou arsenazo III metalocrômico são usados com mais frequência.^{28,29,30} O arsenazo III tem uma alta afinidade com o cálcio e não depende da temperatura como o CPC.

O cálcio na amostra do paciente se liga ao arsenazo III para formar o complexo cálcio-corante.

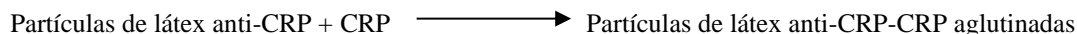


O ponto final da reação é monitorado a 405 nm, 467 nm e 600 nm. A quantidade de cálcio total na amostra é proporcional à absorvância.

Proteína C reativa (CRP)

Os ensaios originais para a quantificação de CRP destinavam-se principalmente à investigação e baseavam-se na metodologia ELISA.³¹ Mais recentemente, foram utilizados métodos imunonefelométricos melhorados com látex.³² Contudo, este procedimento requer um nefelômetro para medir a dispersão de luz. Atualmente, foram desenvolvidos vários ensaios imunoturbidimétricos e imunoluminométricos automatizados que podem ser processados em analisadores de química clínica convencionais.³³

O método utilizado pela Abaxis é um ensaio turbidimétrico de aglutinação por látex melhorado. A amostra é misturada com uma suspensão de anticorpo monoclonal de CRP anti-humano de ratinho que é ligada ao látex. A CRP na amostra liga-se às partículas de látex-anticorpo e aglutina-se criando turvação. A dispersão da luz da turvação é utilizada como medida de CRP. A turvação é medida como uma alteração na absorvância a 630 nm. Esta alteração de absorvância é diretamente proporcional à CRP na amostra.

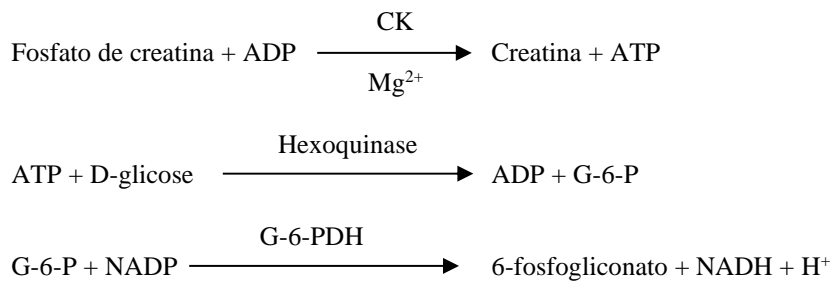


Creatina quinase (CK)

A creatina quinase catalisa a fosforilação reversível da creatina através de adenosina trifosfato (ATP). A reação de fosforilação é favorecida por condições alcalinas (ideais com pH de 9,0) e a reação de defosforilação é favorecida por condições ácidas (ideais com pH de 6,5 a 37 °C). Os primeiros métodos de medição da CK baseavam-se na “reação de avanço” com o fosfato de creatina e o difosfato de adenosina (ADP) como produtos.^{34,35,36} A sensibilidade destes testes demonstrou ser reduzida devido a problemas com interferências. O procedimento preferido utiliza a “reação inversa” acoplada com uma reação para produzir NADPH, que está diretamente relacionado com os níveis de CK.^{37,38,39}

O procedimento de medição da CK utilizado pela Abaxis consiste numa versão modificada do método da Federação Internacional de Química Clínica (International Federation of Clinical Chemistry, IFCC).⁴⁰ As principais modificações consistem na fração de volume da amostra, no tampão e na temperatura. Foi adicionada N-acetilcisteína (NAC) para reativar a CK.⁴¹ O magnésio é utilizado como cofator para CK e hexoquinase. Foi adicionado EDTA como estabilizador para NAC e para a remoção de vários cátions, como o cálcio e o ferro, que inibem a CK. Também foram adicionados P¹, P⁵-di (adenosina-5') pentafofato e monofosfato de adenosina (AMP) para inibir a adenilato quinase, outra enzima músculo-esquelética e eritrocitária que reage com os substratos utilizados para medir a CK.

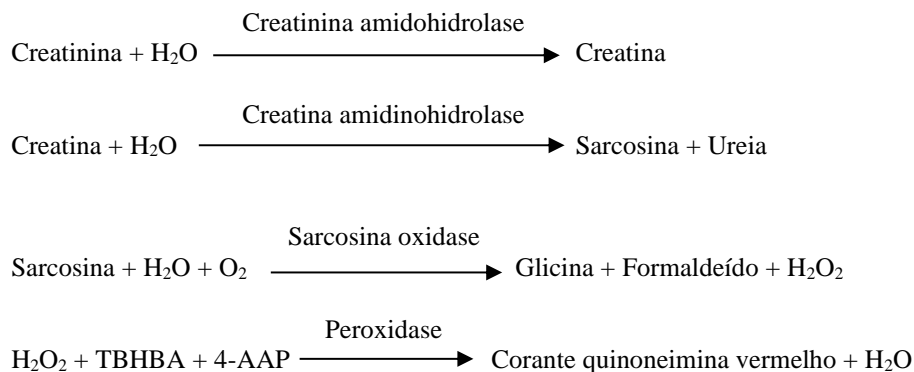
A creatina quinase catalisa a formação de creatina e ATP a partir do fosfato de creatina e do ADP com um pH de 6,7. Tendo a hexoquinase como catalisador, o ATP reage com a D-glicose de modo a formar ADP e D-glicose-6-fosfato (G-6-P), que reagem com o fosfato de nicotinamida adenina dinucleótido (NADP) na presença de glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PDH) para produzir G-6-P e NADPH.



A formação de NADPH é medida como uma variação na absorvância a 340 nm relativamente a 405 nm. Esta variação na absorvância é diretamente proporcional à atividade da creatina quinase 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 atual combina a utilização de terra de Fuller (floridina) com a técnica de Jaffe para aumentar a especificidade da reação.^{42,43} Foram desenvolvidos métodos enzimáticos mais específicos para creatinina do que as várias modificações da técnica de Jaffe.^{44,45,46} Os métodos que utilizam a enzima creatinina amidohidrolase eliminam o problema da interferência de iões de amónio detetada nas técnicas que utilizam a creatinina iminohidrolase.⁴⁷



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 reações 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 reação de ponto final é medida como a diferença de absorvância entre 550 nm e 600 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 detetada 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 deteção de DRC. Os valores de TFGe calculados <60 ml/min são geralmente associados a um aumento do risco de resultados adversos de DRC.

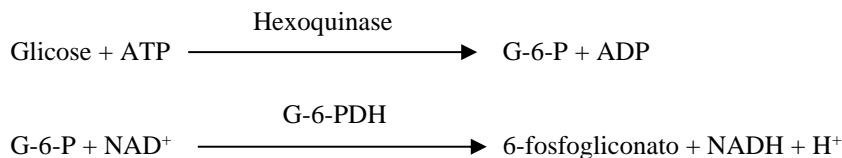
O cálculo da TFGe é realizado pelo Piccolo utilizando a idade, o sexo e a raça do doente. O método Piccolo para a creatinina é rastreável ao método de referência de IDMS para creatinina, pelo que é possível utilizar a seguinte forma da equação MDRD para calcular a TFGe.

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

Glicose (GLU)

As primeiras medições da concentração de glicose foram realizadas utilizando métodos de redução de cobre (como o de Folin-Wu⁴⁸ e Somogyi-Nelson^{49,50}). 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 AmLyte 13 consiste numa versão modificada do método de hexoquinase, que foi proposto como a base para o método de referência de glicose.⁵¹

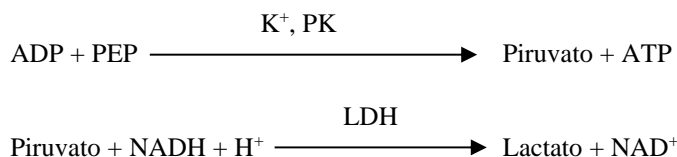
A reação da glicose com trifosfato de adenosina (ATP), catalisada por hexoquinase (HK), produz glicose-6-fosfato (G-6-P) e difosfato de adenosina (ADP). A glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PDH) catalisa a reação de G-6-P em 6-fosfogliconato e a redução de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD⁺) em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



Potássio (K⁺)

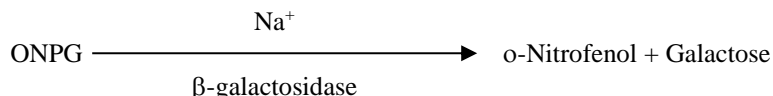
Foram desenvolvidos métodos espectrofotométricos que permitem a medição da concentração de potássio na instrumentação de química clínica padrão. O método enzimático da Abaxis baseia-se na ativação de piruvato quinase com potássio e apresenta uma excelente linearidade e suscetibilidade insignificante a substâncias endógenas.^{52,53,54} A interferência de íons de sódio e amônio é minimizada com a adição de Kryptofix e de glutamina sintetase, respectivamente.⁵⁵

Na reação enzimática acoplada, a piruvato quinase (PK) desfosforila o fosfoenolpiruvato (PEP) para formar piruvato. A lactato desidrogenase (LDH) catalisa a conversão de piruvato em lactato. Concomitantemente, o NADH é oxidado 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 diretamente proporcional à quantidade de potássio presente na amostra.



Sódio (Na⁺)

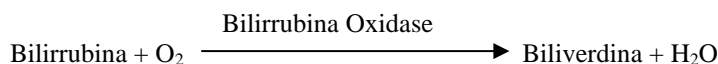
Foram desenvolvidos métodos colorimétricos e enzimáticos que permitem medir a concentração de sódio na instrumentação de química clínica padrão.^{55,56,57} Na reação enzimática da Abaxis, a β-galactosidase é ativada pelo sódio na amostra. A enzima ativada catalisa a reação de o-nitrofenil-β-D-galactopiranosídeo (ONPG) em o-nitrofenol e galactose.



Bilirrubina total (TBIL)

Os níveis de bilirrubina total têm sido medidos, tipicamente, por testes que empregam ácido sulfanílico diazotado.^{58,59} Um método mais recente e mais específico está sendo desenvolvido com o uso da enzima bilirrubina oxidase.^{60,61,62} Além do uso de método de teste de bilirrubina total mais específico, a fotodegradação do analito é minimizada nos analisadores Piccolo, pois a amostra pode ser testada imediatamente após a coleta.

No procedimento da enzima, a bilirrubina é oxidada pela bilirrubina oxidase na biliverdina.

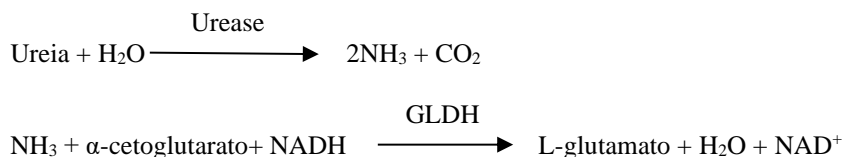


A bilirrubina é quantificada como a diferença na absorvância entre 467 nm e 550 nm. A absorvância inicial desta reação de ponto final é determinada a partir da cuveta de branco da bilirrubina e a absorvância final é obtida a partir da cuveta de teste da bilirrubina. A quantidade de bilirrubina na amostra é proporcional à diferença entre as medições de absorvância inicial e final.

Azoto ureico no sangue (BUN)

A ureia pode ser medida direta e indiretamente. A reação da diacetilmonoxima, o único método direto para medir a ureia, é frequentemente utilizada, embora empregue reagentes perigosos.⁶³ Os métodos indiretos medem a amônia criada a partir da ureia; a utilização da enzima urease aumentou a especificidade destes testes.⁶⁴ A amônia é quantificada por uma variedade de métodos, incluindo a nesslerização (titulação de ácido), a técnica de Berthelot.^{65,66} e reações enzimáticas acopladas.^{67,68} No entanto, os procedimentos de Berthelot catalisados são inconstantes para a medição de amônia.⁶⁹ As reações enzimáticas acopladas são rápidas, apresentam uma elevada especificidade para a amônia e são frequentemente utilizadas. Uma destas reações foi proposta como candidato a método de referência.⁷⁰

Na reação enzimática acoplada, a urease hidrolisa a ureia em amônia e dióxido de carbono. Ao combinar amônia com α -cetogluturato 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 diretamente proporcional à quantidade de ureia presente na amostra.

4. Princípio de funcionamento

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

5. Descrição dos reagentes

Reagentes

Cada PiccoloAmLyte 13 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), albumina (ALB), amilase (AMY), aspartato aminotransferase (AST), cálcio (CA), proteína c reativa (CRP), creatina quinase (CK), glicose (GLU), potássio (K^+), sódio (Na^+), e azoto ureico no sangue (BUN). É incluído no disco para cálculo das concentrações de creatinina (CRE) um branco de amostra dedicado e bilirrubina total (TBIL). Cada disco contém ainda um diluente composto por surfactantes e conservantes.

Tabela 1: Reagentes

Componente	Quantidade/Disco
2, 4, 6-tribromo-3-ácido hidroxibenzóico (TBHBA)	188 μg
2-cloro-4-nitrofenil- α -D-maltotriósido (CNPG3)	52,5 μg
4,7,13,16,21-pentaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.5]trisosano (Kryptofix 221)	84 μg
Cloridrato de 4-aminoantipirina	13 μg
Adenosina-5'-difosfato	38 μg
Adenosina-5'-monofosfato	33 μg
Adenosina-5'-trifosfato	11 μg
Amilase	0,0357 U
Látex revestido de CRP anti-humana (ratinho)	268,8 μg
CRP anti-humana (cabra)	0,5 μg
Ascorbato oxidase (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,3 U
Acetato de cálcio	25,2 μg
Ácido cítrico, sal trissódico	567 μg
Creatina amidinohidrolase (<i>Actinobacillus spp.</i>)	3 U
Fosfato de creatina	122 μg
Creatinina amidohidrolase (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 U
Ácido etilenoglicol-bis(β -aminoetiléter)-N,N,N',N'-tetracético (EGTA)	4 μg
Ácido etileno-diamino-tetracético (EDTA)	191,1 μg
Glicose	58 μg
Glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH) (leveduras)	0,1 U
Glutamato desidrogenase	0,1 U
Glutamina sintetase	0,2 U

Tabela 1: Reagentes (continuação)

Componente	Quantidade/Disco
Hexoquinase (leveduras)	0,2 U
Imidazol	26 µg
Lactato desidrogenase (coração de galinha)	0,3 U
Acetato de magnésio	60 µg
Sulfato de magnésio	29 µg
Malato desidrogenase (coração de porco)	0,1 U
N-acetilcisteína	60 µg
<i>o</i> -nitrofenil-β-D-galactopiranosídeo (ONPG)	22 µg
P1, P5di(adenosina-5') pentafosfato	0,2 µg
Peroxidase (rábano silvestre)	1 U
Fosfoenol-piruvato	23 µg
Fosfoenol-piruvato carboxilase	0,001 U
Ferricianeto de potássio	0,4 µg
Piruvato quinase	0,01 U
Sarcosina oxidase (microrganismo)	1 U
Colato de sódio	58 µg
Lauril sulfato de sódio	145 µg
BSA com sufridila bloqueada	420 µg
β-nicotinamida adenina dinucleótido (NAD)	20 µg
β-nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) reduzido	28 µg
Fosfato de β-nicotinamida adenina dinucleótido (NADP)	101 µg
Urease (ervilha-sabre)	0,05 U
Ácido α-cetoglutárico	19 µg
β-galactosidase	0,005 U
Tampões, 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.³⁹ Consulte no Manual do Operador 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 diretamente a partir do frigorífico sem aquecer. Não permita que os discos selados em bolsas de alumínio permaneçam à temperatura ambiente durante mais de 48 horas antes da utilização. Abra a bolsa de alumínio selada, retire o disco e utilize de acordo com as instruções fornecidas no Manual do Operador 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 respetivas bolsas seladas a 2–8 °C (36–46 °F). Não exponha os discos, abertos ou fechados, a luz solar direta 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 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 disco não utilizado e afetar adversamente o desempenho do reagente. Não utilize um disco de uma bolsa danificada.

6. Instrumento

Consulte no Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo Xpress informações completas sobre a utilização do 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 Piccolo Xpress.

- O volume mínimo da amostra necessário é ~100 µl de sangue total heparinizado com lítio, plasma heparinizado com lítio, 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 homogéneas 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 devem ser obtidas apenas por punção venosa e não a partir de sangue capilar.
- A hemólise pode provocar resultados incorretamente elevados nos ensaios de **potássio**. Este problema pode não ser detetado ao analisar sangue total (basta uma libertação de potássio tão baixa como 0,5% dos eritrócitos para poder aumentar o nível sérico de potássio em 0,5 mmol/l). Adicionalmente, mesmo amostras não hemolisadas que não sejam imediatamente processadas podem ter aumentado os níveis de potássio devido a fuga de potássio intracelular.⁷¹
- As amostras de sangue total por punção venosa devem ser processadas no prazo de 60 minutos após a colheita.⁷² As concentrações de **glicose** são afetadas 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.⁷³
- A refrigeração de amostras de sangue total pode provocar alterações significativas nas concentrações de **aspartato aminotransferase, creatinina e glicose**.⁷⁴ 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/preta).
- Os resultados da **bilirrubina total** podem ser afetados de forma adversa pela fotodegradação.⁷⁵ As amostras de sangue total que não são processadas imediatamente devem ser armazenadas no escuro por não mais que 60 minutos. Se a amostra não puder ser analisada neste período, deve ser separada em plasma ou soro e armazenada em tubos de ensaio tampados no escuro e em baixas temperaturas.⁷⁶
- Inicie o teste no prazo de 10 minutos após a transferência da amostra para o disco de reagente.

8. Procedimento

Materiais fornecidos

- Um Piccolo AmLyte 13, PN: 400-1041 (uma caixa de discos, PN 400-0041)

Materiais necessários mas não fornecidos

- 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 Piccolo Xpress e podem ser encomendadas novamente junto da Abaxis.
- Reagentes de controlo disponíveis no mercado recomendados pela Abaxis (contacte a Assistência Técnica da Abaxis para obter mais informações sobre os materiais de controlo e os valores esperados).
- Temporizador

Parâmetros de teste

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 Piccolo AmLyte 13 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 de amostras e funcionamento passo a passo são descritos em pormenor no Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo Xpress.

Calibração

O Analisador Químico Piccolo Xpress é calibrado pelo fabricante antes do seu 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 Xpress.

Controlo de qualidade

Consulte no Manual do Operador do Analisador Piccolo Xpress uma descrição detalhada sobre o processamento, registo, interpretação e representação gráfica dos resultados de controlo.

9. Resultados

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

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

10. Limitações do procedimento

As limitações gerais sobre o procedimento são descritas no Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo Xpress.

- O único anticoagulante **recomendado para utilização** com o Sistema de Analisador Químico Piccolo Xpress é a **heparina de lítio**. 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 Piccolo AmLyte 13.
- As amostras com hematócritos com um excesso de volume de concentrado de eritrócitos de 62–65% (uma fração de volume de 0,62–0,65) podem apresentar resultados inexatos. 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.
- A CRP é uma proteína de “fase aguda” e aumenta de forma não específica em resposta à inflamação. A variação intra-individual da proteína c reativa é significativa (30 a 60%) e deverá ser tida em consideração durante a interpretação dos valores.⁷⁷ Podem ser necessárias medições em série para estimar a média real da proteína c reativa em qualquer indivíduo específico.
- Os HAMA (anticorpos humanos anti-rato) até 115 ng/ml não interferem. As amostras de doentes que tenham recebido preparados de anticorpos monoclonais de rato para diagnóstico ou terapêutica podem conter HAMA.
- O fator reumatoide até uma concentração de 644 U/ml não interfere.
- Não se observou qualquer efeito de prozona de dose elevada neste ensaio com concentrações de CRP até 1.000 mg/l.
- **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 Piccolo Xpress.**

Advertência: Testes extensivos com 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 diretriz CLSI EP7-A.⁷⁸

Efeitos de substâncias endógenas

- As substâncias interferentes fisiológicas (hemólise, icterícia e lipemia) 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 Piccolo Xpress suprime quaisquer resultados que sejam afetados por >10% de interferência resultante de hemólise, lipemia ou icterícia. A indicação “HEM”, “LIP” ou “ICT”, respetivamente, é impressa no rolo de fita de resultado em vez do resultado.
- Para o método de CRP, os níveis de substâncias endógenas que ativam as supressões HEM, LIP ou ICT são de 750 mg/dl para hemoglobina, 750 mg/dl para lipemia e 35 mg/dl para bilirrubina.
- O ensaio de potássio no sistema Piccolo é um ensaio acoplado de piruvato quinase (PK) / lactato desidrogenase (LDH). Assim, em casos de traumatismo muscular extremo ou de níveis altamente elevados de creatina quinase (CK), o Piccolo pode recuperar um valor potássio (K+) falsamente elevado. Nesses casos, é necessário a confirmação de recuperações de níveis elevados de potássio inesperadas utilizando uma metodologia diferente.
- Para obter mais informações sobre os níveis máximos de substâncias endógenas, contacte a Assistência Técnica da Abaxis.

Efeitos de substâncias exógenas e terapêuticas

Foram selecionadas trinta e cinco substâncias terapêuticas como potencialmente interferentes para os métodos de teste da Abaxis com base em recomendações de Young.⁷⁹ A interferência significativa define-se como um desvio no resultado superior a $\pm 10\%$ para uma amostra de intervalo normal. Os pools de soro humano foram suplementados com concentrações conhecidas dos fármacos ou químicos e posteriormente analisados. Consulte a Tabela 2 para obter uma lista de substâncias exógenas e terapêuticas avaliadas. **Consulte a Tabela 3 para obter uma lista de analitos nos quais foi observada interferência.**

Tabela 2: Substâncias exógenas e terapêuticas avaliadas

Substância potencialmente interferente	Concentração mais elevada testada (mg/dl a menos que especificado de outro modo)
Acetaminofeno	100
Acetoacetato	102
Ácido acetilsalicílico	50
Ampicilina	30
Ácido ascórbico	20
Cafeína	10
Cefalotina (Keflin)	400
Cloranfenicol	100
Cimetidina	16
Dopamina	19
Epinefrina	1
Eritromicina	10
Glucose*	700
Glutationa	30
Ácido glicólico*	7,6
Hidroclorotiazida	7,5
Hidroxiureia*	0,7
Ibuprofeno	50
Isoniazida	4
Ácido <i>alfa</i> -cetoglutárico	5
Cetoprofeno	50
L-dopa	5
Lidocaína	1
Lactato de lítio	84
Meticilina	100

Tabela 2: Substâncias exógenas e terapêuticas avaliadas (continuação)

Substância potencialmente interferente	Concentração mais elevada testada (mg/dl a menos que especificado de outro modo)
Metotrexato	0,5
Metronidazol	5
Nafcilina	1
Nitrofurantoína	20
Oxacilina	1
Oxaloacetato	132
Penicilina G	100
Fenitoína (5,5-difenilhidantoína)	3
Prolina	4
Piruvato	44
Rifampicina	0,5
Ácido salicílico	50
Sulfadiazina	150
Sulfanilamida	50
Teofilina	20

Tabela 3: As substâncias seguintes apresentaram uma variação superior a $\pm 10\%$ nos resultados para uma amostra de intervalo normal.

	Concentração que produz interferência >10%	% de interferência ^A observada
Alanina aminotransferase (ALT)		
Ácido ascórbico	20	aum. 11%*
Oxaloacetato	132	aum. 843%
Albumina (ALB)		
Acetoacetato	102	dim. 18%*
Ampicilina	30	dim. 12%
Cafeína	10	dim. 14%
Cloreto de cálcio	20	dim. 17%
Cefalotina (Keflin)	400	aum. 13%
Ibuprofeno	50	aum. 28%
-Cetogluturato	5	dim. 11%
Nitrofurantoína	20	dim. 13%
Prolina	4	aum. 12%
Sulfalazina	10	dim. 14%
Sulfanilamida	50	dim. 12%
Teofilina	20	dim. 11%
Proteína c reativa		
Glutaciona	30	dim. 13%
Isoniazida	4	dim. 16%
L-dopa	5	dim. 28%
Oxaloacetato	132	dim. 57%
Creatina quinase		
Cefalotina	400	dim. 43%
Dopamina	15	dim. 46%
L-dopa	5	dim. 13%
Metotextrato	0,5	dim. 16%
Nitrofurantoína	20	dim. 18%

Tabela 3: As substâncias seguintes apresentaram uma variação superior a $\pm 10\%$ nos resultados para uma amostra de intervalo normal. (continuação)

	Concentração que produz interferência >10%	% de interferência ^A observada
Creatinina		
Ácido ascórbico	20	dim. 11%
Dopamina	19	dim. 80%
L-dopa	5	dim. 71%
Epinefrina	1	dim. 45%
Glutaciona	30	dim. 13%
Glicose		
Oxaloacetato	132	dim. 11%
Piruvato	44	dim. 13%
Potássio		
Penicilina G	100	aum. 17%
Sulfadiazina	150	dim. 12%
Sódio		
Cefalotina	400	aum. 12%
Metotrexato	0,5	aum. 11%
Penicilina G	100	aum. 10%
Alanina aminotransferase (ALT)		
Ácido ascórbico	20	aum. 11%*
Oxalacetato	132	aum. 843%
Bilirrubina total (TBIL)		
Dopamina	19	dim. 55%
L-dopa	5	dim. 17%

^A dim.= diminuição na concentração do analito especificado; aum. = aumento na concentração do analito especificado

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, albumina, amilase, cálcio, creatinina, glicose, bilirrubina total, 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 analisadas amostras de 125–150 adultos do sexo masculino e feminino em termos de eletrólitos no Analisador Químico de Sangue Piccolo e foram analisadas amostras de 69 adultos do sexo masculino e feminino no Analisador Químico Piccolo Xpress em termos de CRP para determinar os intervalos de referência. Os intervalos de eletrólitos foram calculados com base no intervalo de referência de 95% estimado a partir dos valores combinados (globais) obtidos dos indivíduos de referência e o intervalo de CRP baseou-se na transferabilidade demonstrada dos intervalos de referência de Beckman.⁸⁰ Estes intervalos são fornecidos apenas como orientação. Recomenda-se que o seu departamento ou a sua instituição estabeleçam os intervalos normais para 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
Albumina (ALB)	3,3–5,5 g/dl	33–55 g/l
Amilase (AMY)	14–97 U/l	14–97 U/l
Aspartato aminotransferase (AST)	11–38 U/l	11–38 U/l
Cálcio (CA)	8,0–10,3 mg/dl	2,00–2,58 mmol/l
Proteína c reativa	<7,5 mg/l	<7,5 mg/l

Tabela 4: Intervalos de referência do Analisador Piccolo continuação)

Analito	Unidades comuns	Unidades SI
Creatina quinase (mulheres)	30–190 U/l	30–190 U/l
Creatina quinase (homens)	39–380 U/l	39–380 U/l
Creatinina	0,6–1,2 mg/dl	53–106 µmol/l
Glicose	73–118 mg/dl	4,1–6,6 mmol/l
Potássio	3,6–5,1 mmol/l	3,6–5,1 mmol/l
Sódio	128–145 mmol/l	128–145 mmol/l
Bilirrubina total (TBIL)	0,2-1,6 mg/dl	3,4-27,4 µmol/l
Azoto ureico no sangue (BUN)	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol/l

12. Características de desempenho

Linearidade

A química de cada analito é linear no intervalo dinâmico abaixo indicado quando o Analisador Químico Piccolo Xpress é utilizado de acordo com o procedimento recomendado (consulte o Manual do Operador 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
Albumina (ALB)	1-6,5 g/dl	10-65 g/l
Amilase (AMY)	5-4000 U/l	5-4000 U/l
Aspartato aminotransferase (AST)	5–2000 U/l	5–2000 U/l
Cálcio	4,0-16,0 mg/dl	1,0-4,0 mmol/l
Proteína c reativa	5,0–200,0 mg/l	5,0–200,0 mg/l
Creatina quinase	5–5,000 U/l	5–5,000 U/l
Creatinina	0,2–20 mg/dl	18–1768 µmol/l
Glicose	10–700 mg/dl	0,6–38,9 mmol/l
Potássio	1,5–8,5 mmol/l	1,5–8,5 mmol/l
Sódio	110–170 mmol/l	110–170 mmol/l
Bilirrubina total (TBIL)	0,1–30 mmol/l	1,7–513 mmol/l
Azoto ureico no sangue (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol/l

Se a concentração de analitos se situar acima do intervalo de medição (intervalo dinâmico), mas for inferior ao intervalo do sistema, o rolo de fita de dados irá indicar um sinal “>” no limite superior e um asterisco depois do número, por exemplo, GLU >700* U/l. Se for inferior ao intervalo dinâmico, será impresso um “<” com um asterisco, por exemplo, GLU <10* 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 em um rolo de fita de dados, recolha uma nova amostra e reprocessse o teste. Se os resultados da segunda amostra forem novamente suprimidos, contacte a Assistência Técnica da Abaxis.

Sensibilidade

O limite inferior de detecção do intervalo reportável (dinâmico) para cada analito é de: alanina aminotransferase 5 U/l; albumina 1 g/dl (10 g/l); amilase 5 U/l; aspartato aminotransferase 5 U/l; cálcio 4,0 mg/dl (1,0 mmol/l); proteína c-reativa 5,0 mg/l; creatina quinase 5 U/l; creatinina 0,2 mg/dl (18 µmol/l); glicose 10 mg/dl (0,6 mmol/l); potássio 1,5 mmol/l; sódio 110 mmol/l; bilirrubina total 0,1 mg/dl (1,7 µmol/l); e azoto ureico no sangue 2,0 mg/dl (0,7 mmol/l).

Precisão

Foram realizados estudos de precisão utilizando as diretrizes CLSI EP5-A⁸¹ com modificações com base na CLSI EP18-A⁸² para dispositivos de utilização unitária. Os resultados de precisão intra-ensaio e total foram determinados utilizando dois níveis de materiais de controlo comercialmente disponíveis e, no caso do potássio, dois níveis de pools de plasma. Os estudos utilizaram vários instrumentos. Foram utilizados dois lotes de discos de reagente para os eletrólitos e um para a proteína c reativa. Foram realizados testes de creatina quinase, creatinina, glicose, sódio e azoto ureico num local; foram realizados testes de potássio em dois locais durante 20 dias; foram realizados testes de proteína c reativa (soro 1, controlo 1 e controlo 2) em dois locais durante um período de cinco dias. Os soros 2 e 3 da proteína c reativa e plasmas 1 e 2 foram obtidos num local durante um período de cinco dias. Os testes de potássio foram conduzidos num local de dispensa dos critérios CLIA, utilizando três analisadores, um lote de discos de reagentes e dois operadores durante cinco dias.

Os resultados dos estudos de precisão são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6: Precisão

Analito	Tamanho da amostra	Intra-ensaio	Total
<u>Alanina aminotransferase (U/l)</u>	N = 80		
<u>Controlo 1</u>			
Média		21	21
DP		2,76	2,79
%CV		13,4	13,5
<u>Controlo 2</u>			
Média		52	52
DP		2,70	3,25
%CV		5,2	6,2
<u>Albumina (g/dl)</u>	N = 80		
<u>Controlo 1</u>			
Média		5,6	5,6
DP		0,09	0,11
%CV		1,7	2,1
<u>Controlo 2</u>			
Média		3,7	3,7
DP		0,07	0,11
%CV		2,0	2,9
<u>Amilase (U/l)</u>	N = 80		
<u>Controlo 1</u>			
Média		46	46
DP		2,40	2,63
%CV		5,2	5,7
<u>Controlo 2</u>			
Média		300	300
DP		11,15	11,50
%CV		3,7	3,8
<u>Aspartato aminotransferase (U/l)</u>	N = 80		
<u>Controlo 1</u>			
Média		47	47
DP		0,98	1,84
%CV		2,1	3,9
<u>Controlo 2</u>			
Média		145	145
DP		1,83	4,62
%CV		1,3	3,2
<u>Cálcio (mg/dl)</u>	N = 80		
<u>Controlo 1</u>			
Média		8,6	8,6
DP		0,21	0,25
%CV		2,4	2,9
<u>Controlo 2</u>			
Média		11,8	11,8
DP		0,39	0,40
%CV		3,3	3,4

Tabela 6: Precisão (continuação)

Analito	Tamanho da amostra	Intra-ensaio	Total
Proteína C reativa (mg/l)			
<u>Soro 1</u>	N = 80		
Média		8,3	8,3
DP		0,70	0,81
%CV		8,4	9,8
<u>Soro 2</u>	N = 40		
Média		8,1	8,1
DP		0,49	0,51
%CV		6,1	6,3
<u>Soro 3</u>	N = 40		
Média		8,8	8,8
DP		0,54	0,54
%CV		6,2	6,2
Proteína C reativa (mg/l)			
<u>Plasma 1</u>	N = 40		
Média		34,5	34,5
DP		1,04	1,09
%CV		3,0	3,2
<u>Plasma 2</u>	N = 40		
Média		105,5	105,5
DP		2,06	2,30
%CV		1,9	2,2
<u>Controlo 1</u>	N = 80		
Média		33,0	33,0
DP		1,21	2,12
%CV		3,7	6,4
<u>Controlo 2</u>	N = 80		
Média		108,0	108,0
DP		1,88	3,14
%CV		1,7	2,9
Creatina quinase (U/l)			
<u>Controlo 1</u>	N = 120		
Média		134	134
DP		2,7	2,7
%CV		2,0	2,0
<u>Controlo 2</u>			
Média		526	526
DP		7,7	7,7
%CV		1,5	1,5
Creatinina (mg/dl)			
<u>Controlo 1</u>	N = 80		
Média		1,1	1,1
DP		0,14	0,14
%CV		12,5	13,1
<u>Controlo 2</u>			
Média		5,2	5,2
DP		0,23	0,27
%CV		4,4	5,2

Tabela 6: Precisão (continuação)

Analito	Tamanho da amostra	Intra-ensaio	Total
Glicose (mg/dl)	N = 80		
<u>Controlo 1</u>			
Média		66	66
DP		0,76	1,03
%CV		1,1	1,6
<u>Controlo 2</u>			
Média		278	278
DP		2,47	3,84
%CV		0,9	1,4
Potássio (mmol/l)	N = 150		
<u>Controlo 1</u>			
Média		3,2	3,2
DP		0,09	0,11
%CV		2,8	3,3
<u>Controlo 2</u>	N = 149		
Média		6,2	6,2
DP		0,09	0,10
%CV		1,4	1,7
<u>Pool de plasma 1</u>	N = 150		
Médi		3,2	3,2
DP		0,07	0,09
CV		2,3	2,9
<u>Pool de plasma 2</u>	N = 150		
Média		5,4	5,4
DP		0,09	0,10
CV		1,6	1,9
Sódio (mmol/l)	N = 80		
<u>Controlo 1</u>			
Média		143,5	143,5
DP		2,28	2,28
%CV		1,6	1,6
<u>Controlo 2</u>			
Média		120,0	120,0
DP		2,13	2,13
%CV		1,8	1,8
Bilirrubina total (mg/dl)	N = 80		
<u>Controlo 1</u>			
Média		0,8	0,8
DP		0,06	0,07
%CV		8,0	9,3
<u>Controlo 2</u>			
Média		5,2	5,2
DP		0,09	0,15
%CV		1,7	2,8
Azoto ureico no sangue (mg/dl)	N = 80		
<u>Controlo 1</u>			
Média		19	19
DP		0,35	0,40
%CV		1,9	2,1
<u>Controlo 2</u>			
Média		65	65
DP		1,06	1,18
%CV		1,6	1,8

Precisão do Sangue Total para Potássio

A precisão do sangue total foi testada num local de dispensa dos critérios CLIA por dois operadores de dispensa dos critérios CLIA. O estudo utilizou quatro analisadores Piccolo Xpress com 16 réplicas por amostra para quatro (4) amostras recentes de sangue total de heparina de lítio.

Tabela 7: Precisão do Sangue Total para Potássio

Potássio (mmol/l)	Tamanho da amostra	Intra-ensaio	Total
Sangue Total 1	N = 16		
Média		3,9	3,9
DP		0,06	0,11
CV		1,6	2,8
Sangue Total 2	N = 16		
Média		4,0	4,0
DP		0,11	0,14
CV		2,9	3,4
Sangue Total 3	N = 16		
Média		4,0	4,0
DP		0,11	0,15
CV		2,8	3,9
Sangue Total 4	N = 16		
Média		4,0	4,0
DP		0,11	0,13
CV		2,7	3,4

As amostras de sangue total heparinizado com lítio e de soro foram colhidas e processadas no Analisador Químico de Sangue Piccolo e por métodos comparativos para cloreto, creatina quinase, creatinina, glicose, potássio, sódio, dióxido de carbono total e azoto ureico. As amostras de sangue total foram analisadas pelo Analisador Químico de Sangue Piccolo nos locais de colheita e as amostras de soro foram analisadas pelo Analisador Químico de Sangue Piccolo e por métodos comparativos. Em alguns casos, foram utilizadas amostras com elevada e reduzida suplementação para cobrir o intervalo dinâmico. Para CRP, as amostras de plasma heparinizado com lítio foram testadas no Analisador Químico Piccolo Xpress e por um método comparativo.

A Tabela 7 apresenta estatísticas de correlação representativas.

Tabela 7: Correlação do Analisador Químico de Sangue Piccolo ou do Analisador Químico Piccolo Xpress (para CRP) com método(s) comparativo(s)

	Coefficiente de correlação	Declive	Interceção	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
Albumina (g/dl)	0,854	1,001	-0,3	0,22	261	1,1-5,3	Paramax
	0,896	0,877	-0,1	0,21	100	1,5-5,0	Beckman
Amilase (U/l)	0,979	0,692	-4,7	3,11	99	11-92	Paramax
	0,963	1,065	-4,1	3,47	80	19-118	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™
Cálcio (mg/dl)	0,991*	0,990	-0,4	0,17	25	5,2-11,9	Paramax
	0,673	0,742	1,8	0,22	81	8,1-9,9	Beckman
Proteína c reativa (mg/l)	0,998	0,990	-0,4	4,6	113	5,4–198,6	Beckman
Creatina quinase (U/l)	0,967	1,194	-25	9,05	47	6–813	Cobas Fara®

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
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
Potássio (mmol/l)	0,984	0,99	0,13	0,10	130	1,3-9,5	Siemens
Sangue Total (laboratório de dispensa)							VISTA Plasma
Potássio (mmol/l)	0,984	0,98	0,12	0,18	178	1,5-8,6	Siemens
Sangue Total (laboratório moderadamente complexo)							VISTA Plasma
Potássio (mmol/l)	0,99	0,98	0,06	0,14	178	1,4-8,5	Siemens
Soro (laboratório moderadamente complexo)							VISTA Plasma
Sódio (mmol/l)	0,937	0,782	27,7	3,79	113	116–154	Radiometer KNA 2
Bilirrubina total (mg/dl)	0,974	0,901	0,0	0,07	250	0,2-3,7	Paramax
	0,980	1,113	-0,4	0,09	91	0,1-6,4	Beckman
Azoto ureico no sangue (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

Deve ter-se em atenção que o soro dará tipicamente resultados K⁺ mais elevados quando comparado com o sangue total ou plasma por razões fisiológicas. A variação pode variar de aproximadamente 0,2 a 0,9 mmol/l e depende de uma série de fatores. O efeito primário depende do número de células sanguíneas presentes na amostra do doente.⁸³

Tabela 8: Correlação do tipo de amostra para CRP

Para o método de teste de CRP, a análise de regressão de Deming para o tipo de amostra forneceu os seguintes resultados para n=21.

Eixo Y	Eixo X	R ²	Declive	Interceção
Plasma heparinizado com lítio	Sangue total heparinizado com lítio	1,000	0,995	0,2
Soro	Sangue total heparinizado com lítio	0,999	1,005	0,5
Soro	Plasma heparinizado com lítio	0,999	1,010	0,3

Não se observaram diferenças significativas entre os resultados de sangue total heparinizado com lítio, plasma heparinizado com lítio e soro para CRP.

13. Símbolos



Data de validade



Número de catálogo



Código do lote



Dispositivo médico de diagnóstico in vitro



Consultar instruções de uso



Fabricante



Não reutilizar



Número X dos dispositivos de teste do kit



Sequência de fabrico



Número de série

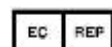


Cuidado



Limite de temperatura

PN:
Número da peça



Representante autorizado na Comunidade Europeia



Denota conformidade com diretivas europeias especificadas



Estrutura do Código de Barras UDI no formato padrão do Código de Barras da Indústria da Saúde (HIBC)



Unique Device Identifier (UDI - Identificador Único de Dispositivo) na forma humana e legível por máquina, utilizado para identificar adequadamente dispositivos médicos através da sua distribuição e utilização



Recolha separada de resíduos para este artigo eletrónico indicado; Equipamento fabricado/colocado no mercado após 13 de agosto de 2005; indica a conformidade com o artigo 14(4) da Diretiva 2012/19/UE (WEEE - Diretiva de Resíduos de Equipamentos Elétricos e Eletrónicos) para a União Europeia (UE).

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. Howe PE. The use of sodium sulfate as the globulin precipitant in the determination of proteins in blood. *J Biol Chem* 1921; 49: 93-107.
7. Howe PE. The determination of proteins in blood — a micro method. *J Biol Chem* 1921; 49: 109-113.
8. Wolfson WQ, et al. A rapid procedure for the estimation of total protein, true albumin, total globulin, alpha globulin, beta globulin and gamma globulin in 10 ml of serum. *Am J Clin Pathol* 1948; 18: 723-730.
9. Saifer A, Gerstenfeld S, Vacsler F. Photometric microdetermination of total serum globulins by means of a tryptophan reaction. *Clin Chem* 1961; 7: 626-636.
10. Saifer A, Marven T. The photometric microdetermination of serum total globulins with a tryptophan reaction: a modified procedure. *Clin Chem* 1966; 12: 414-417.
11. Gendler SM, Albumin. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 1029-1033.
12. Webster D, Bignell AHC, EC Attwood. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. *Clin Chim Acta* 1974; 53: 101-108.
13. Louderback A, Mealey EH, NA Taylor. A new dye-binding technic using bromocresol purple for determination of albumin in serum. *Clin Chem* 1968; 14: 793-794. (Abstract)
14. Pinnell AE, Northam BE. New automated dye-binding method for serum albumin determination with bromocresol purple. *Clin Chem* 1978; 24: 80-86.
15. McNeely MDD. Amylase. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 906-909.
16. Zinterhofer L, et al. Nephelometric determination of pancreatic enzymes. I. Amylase. *Clin Chim Acta* 1973; 43: 5-12.
17. Centers for Disease Control (CDC). Alpha-amylase methodology survey I. Atlanta: US Public Health Service; Nov, 1975.
18. Somogyi M. Modifications of two methods for the assay of amylase. *Clin Chem* 1960; 6: 23-35.
19. Gillard BK, Markman HC, Feig SA. Direct spectro-photometric determination of α -amylase activity in saliva, with p-nitrophenyl α -maltoside as substrate. *Clin Chem* 1977; 23: 2279-2282.
20. Wallenfels K, et al. The enzymic synthesis, by transglucosylation of a homologous series of glycosidically substituted malto-oligosaccharides, and their use as amylase substrates. *Carbohydrate Res* 1978; 61: 359-368.
21. Karmen A. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 1955; 34: 131-133.
22. 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.
23. Bergmeyer HU, Horder 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.
24. Kramer B, Tisdall FF. A simple technique for the determination of calcium and magnesium in small amounts of serum. *J Biol Chem* 1921; 47: 475-481.
25. Clark EP, Collips JB. A study of the Tisdall method for the determination of blood serum calcium with suggested modification. *J Biol Chem* 1925; 63: 461-464.
26. Katzman E, Jacobi M. The determination of serum calcium by titration with ceric sulfate. *J Biol Chem* 1937; 118: 539-544.
27. Cali JP, et al. A reference method for the determination of total calcium in serum. In: GR Cooper, ed., *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 8. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry. 1997: 3-8.
28. Kessler G, M Wolfman. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin Chem* 1964; 10: 686-703.
29. Michaylova V, Ilkova P. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. *Anal Chim Acta* 1971; 53: 194-198.
30. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium. *Ann NY Acad Sci* 1978; 307: 86-112.
31. Macy E, Hayes T, Tracy R. Variability in the measurement of c-reactive protein in healthy subjects: implications for reference interval and epidemiological applications. *Clin. Chem.* 1997; 43: 52-58.

14. Bibliografia (continuação)

32. Rifai N, Tracy RP, Ridker PM. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clin Chem* 1999; 45: 2136-2141.
33. Roberts WL, Moulton L, Law TC, Farrow G, Cooper-Anderson M, Savory J, Rifai N. Evaluation of nine automated high-sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications. Part 2. *Clin Chem*. 2001; 47: 418-425.
34. Kuby SA, Noda, L and Lardy HA. Adenosinetriphosphate-creatine transphosphorylase. *J Biol Chem*. 1954; 209: 191-201.
35. Tanzer MI And Gilvarg C. Creatine and creatine kinase measurement. *J Biol Chem*. 1959; 234: 3201-3204.
36. Nuttall FQ And Wedin DS. A simple rapid colorimetric method for determination of creatine kinase activity. *J Lab Clin Med*. 1966; 68: 324-332.
37. Oliver IT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. *Biochem J*. 1955; 61: 116-122.
38. Rosalki SB. An improved procedure or serum creatine phosphokinase determination. *J Lab Clin Med*. 1967; 69: 696-705.
39. Szasz G, Gruber W and Bernt E. Creatine kinase in serum: I. Determination of optimum reaction conditions. *Clin Chem*. 1976; 22: 650-656.
40. Expert Panel On Enzymes, Committee Of Standards (IFCC). 1979 Approval Recommendations Of IFCC Methods For The Measurement Of Catalytic Concentrations Of Enzymes, Part 1. General Considerations. *Clin Chim Acta*. IFCC Sections: 98: 163-174.
41. Committee On Enzymes Of The Scandinavian Society For Clinical Chemistry And Clinical Physiology. 1976. Recommended Method For The Determination Of Creatine Kinase In Blood. *Scand J. Clin Lab Invest*. 36: 711-723.
42. Knoll VE, et al. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem*. 1970; 8: 582-587.
43. Haecckel R, et al. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem*. 1980; 18: 385-394.
44. Moss GA, et al. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem*. 1975; 21: 1422-1426.
45. Jaynes PK, et al. An enzymatic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem*. 1982; 28: 114-117.
46. Fossati P, et al. Enzymatic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem*. 1983; 29: 1494-1496.
47. Whelton A, et al. Nitrogen metabolites and renal function. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Ed. Burtis CA, and Ashwood ER, Eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994; 1513-1575.
48. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem*. 1919; 38: 81-110.
49. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem*. 1937; 117: 771-776.
50. Nelson N, et al. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol*. 1944; 153: 375-380.
51. Kaplan LA. Glucose. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, AJ Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989; 850-856.
52. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem*. 1989; 35: 817-820.
53. Van Pelt J. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in serum compared with determination by flame photometry, coulometry and ion selective electrodes. *Clin Chem*. 1994; 40: 846-847.
54. Hubl W, et al. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples compared with indirect determination with ion selective electrodes. *Clin Chem*. 1994; 40: 1528-1531.
55. Helgerson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc*. 1989; 111: 6339-6350.
56. Kumar A, et al. Chromogenic ionophore-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. *Clin Chem*. 1988; 34: 1709-1712.
57. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem*. 1988; 34: 2295-2298.
58. Malloy HT, Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J Biol Chem* 1937; 119: 481-490.
59. Meites S. Bilirubin, direct reacting and total, modified Malloy-Evelyn method. In: *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol. 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry. 1982: 119-124.58.
60. Murao S Tanaka N. A new enzyme "bilirubin oxidase" produced by *Myrothecium verrucaria* MT-1. *Agric Biol Chem* 1981; 45: 2383-2384.

14. Bibliografia (continuação)

61. Osaki S, Anderson S. Enzymatic determination of bilirubin. *Clin Chem* 1984; 30: 971. (Abstract)
62. Perry B, et al. of total bilirubin by use of bilirubin oxidase. *Clin Chem* 1986; 32: 329-332.
63. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. In: *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, DC.: American Association for Clinical Chemistry. 1982; 365-373.
64. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem.* 1914; 19: 211-228.
65. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol.* 1960; 13: 156-159.
66. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem.* 1962; 8: 130-132.
67. Talke H, et al. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut and Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensh.* 1965; 43: 174-175.
68. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta.* 1971; 35: 33-37.
69. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem.* 1977; 49: 464-469.
70. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for the measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on Urea Candidate reference method. *Clin Chem.* 1980; 26: 816-826.
71. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999; 1058-1059.
72. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. CLSI Document H18-A2. Wayne, PA: CLSI, 1999.
73. Overfield CV, et al. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Clin Chim Acta.* 1972; 39: 35-40.
74. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem.* 1988; 34:2111-4.
75. Sherwin JE, Obernolte R. Bilirubin. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 1009-1015.
76. Henry RJ, Cannon DC, Winkelman JW. *Clinical Chemistry: Principles and Technics*, 2nd ed. New York: Harper and Row. 1974: 417-421; 1058-1059.
77. Macy E, Hayes T, Tracy R. Variability in the measurement of c-reactive protein in healthy subjects: implications for reference interval and epidemiological applications. *Clin. Chem.* 1997; 43: 52-58.
78. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. CLSI Document EP7-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
79. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
80. Clinical and Laboratory Standards Institute. *How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines*, 2nd ed. CLSI Document C28-A3. Wayne, PA: CLSI, 2008.
81. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline*. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
82. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Quality management for unit-use testing; proposed guideline*. CLSI Document EP18-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
83. Hartland AJ, Hartland JH, Neary RN. Serum Potassium Is Unreliable as an Estimate of in Vivo Plasma Potassium. *Clin Chem* 1999;45:1091-1092.