

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 do Piccolo® Hepatic Function Panel, utilizado com o Analisador Químico de Sangue Piccolo Xpress®, destina-se a ser utilizado para a determinação quantitativa *in vitro* de alanina aminotransferase, albumina, fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase, bilirrubina direta, bilirrubina total e proteína total em sangue total heparinizado, plasma heparinizado ou soro em laboratórios clínicos ou locais de prestação de cuidados.

2. Resumo e explicação dos testes

O disco de reagente do Piccolo Hepatic Function Panel e o Analisador Químico de Sangue Piccolo Xpress incluem um sistema de diagnóstico *in vitro* que ajuda o médico no diagnóstico das seguintes patologias.

Alanina aminotransferase:	Doenças hepáticas, incluindo hepatite viral e cirrose; doenças cardíacas.
Albumina:	Doenças hepáticas e renais.
Fosfatase alcalina:	Doenças hepáticas, ósseas, da paratiróide e intestinais.
Aspartato aminotransferase:	Doenças hepáticas, incluindo hepatite e icterícia viral, choque.
Bilirrubina direta:	Distúrbios hepáticos, perturbações hemolíticas, hematológicas e metabólicas, incluindo hepatite e obstrução da vesícula biliar.
Bilirrubina total:	Distúrbios hepáticos, incluindo hepatite e obstrução da vesícula biliar; icterícia.
Proteína total:	Doenças hepáticas, renais, da medula óssea; distúrbios metabólicos e nutricionais.

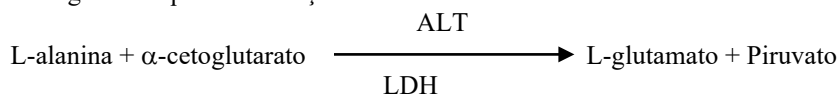
Tal como acontece com qualquer procedimento de teste de diagnóstico, todos os outros procedimentos de teste, incluindo o estado clínico do doente, devem ser considerados antes do diagnóstico final.

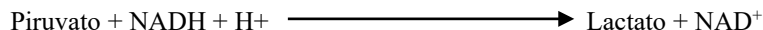
3. Princípio do procedimento

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 LaDue⁴. 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 no Analisador 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.



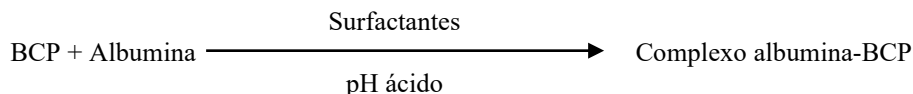


A taxa de variação da diferença de absorvância entre 340 nm e 405 nm deve-se à conversão de NADH em NAD⁺ e é diretamente proporcional à quantidade de ALT presente na amostra.

Albumina (ALB)

Os métodos iniciais utilizados para medir a albumina incluíam técnicas de fracionamento⁶⁻⁸ e o teor de triptofano das globulinas.^{9,10} Estes métodos são de realização insustentável e não possuem uma especificidade elevada. Duas técnicas imunoquímicas são consideradas como métodos de referência, mas são dispendiosas e morosas.¹¹ As técnicas de ligação por corante são os métodos mais frequentemente utilizados para medir a albumina. O verde de bromocresol (BCG) é o método de ligação por corante mais frequentemente utilizado, mas pode sobrestimar a concentração de albumina, especialmente no limite inferior do intervalo normal.¹² O púrpura de bromocresol (BCP) é o corante mais específico utilizado.^{13,14}

Quando ligado à albumina, o púrpura de bromocresol (BCP) muda de cor de amarelo para azul. A absorvância máxima varia com a mudança de cor.

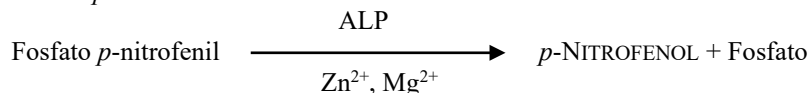


A albumina ligada é proporcional à concentração de albumina na amostra. Trata-se de uma reação de ponto final que é medida como a diferença de absorvância entre 600 nm e 550 nm.

Fosfatase alcalina (ALP)

As técnicas de medição da fosfatase alcalina foram inicialmente desenvolvidas há mais de 60 anos. Vários destes métodos espectrofotométricos de ponto final ou de dois pontos^{15,16} são atualmente considerados obsoletos ou pouco práticos. A utilização de fosfato *p*-nitrofenil (*p*-NPP) aumentou a velocidade da reacção.^{17,18} A fiabilidade desta técnica foi significativamente melhorada com a utilização de um tampão de iões metálicos para manter a concentração de iões de magnésio e zinco na reacção.¹⁹ O método de referência da Associação Americana de Química Clínica (American Association for Clinical Chemistry, AACC)²⁰ utiliza o *p*-NPP como substrato e um tampão de iões metálicos.

O procedimento Piccolo consiste numa modificação dos métodos da AACC e da IFCC²¹. A fosfatase alcalina hidrolisa o *p*-NPP num tampão de iões metálicos e forma *p*-nitrofenol e fosfato.

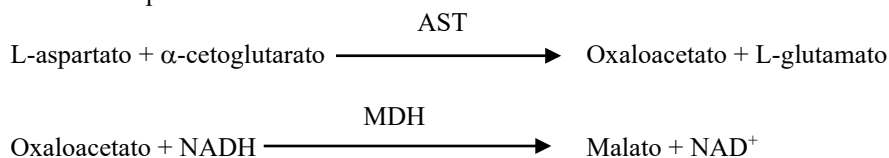


A quantidade de ALP na amostra é proporcional à taxa de aumento da diferença de absorvância entre 405 nm e 500 nm.

Aspartato aminotransferase (AST)

O teste de aspartato aminotransferase (AST) baseia-se no método da taxa de Karmen²² conforme modificado por Bergmeyer.²³ 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 deteção de AST no soro.^{23,24} 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-cetoglutarato em oxaloacetato e L-glutamato. O oxaloacetato é convertido em malato e o NADH é oxidado em NAD⁺ pelo catalisador MDH.



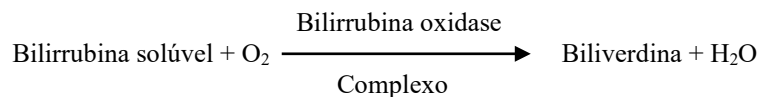
A taxa de variação da absorvância a 340 nm/405 nm provocada pela conversão de NADH em NAD⁺ é diretamente proporcional à quantidade de AST presente na amostra.

Bilirrubina direta (DBIL)

A bilirrubina direta foi detetada pela primeira vez no soro humano por Van Den Bergh e Müller quando observaram que o pigmento na bÍlis humana reagiu com ácido sulfanílico diazotado na ausência de álcool.²⁵ Atualmente, as técnicas normalmente utilizadas para medir a bilirrubina direta são modificações de um método desenvolvido por Malloy e Evelyn²⁶, que se baseia na combinação de ácido sulfanílico diazotado com bilirrubina para formar o cromóforo azobilirrubina. Alguns métodos diazo produzem resultados não fiáveis, porque a forma não conjugada pode ser quantificada como bilirrubina directa.²⁷ Foi desenvolvido um ensaio mais específico para a

bilirrubina total depois de isolar a enzima bilirrubina oxidase de *Myrothecium verrucaria* MT-1.²⁸⁻³⁰ Este método também é específico para determinar a bilirrubina direta quando a reação é produzida a um pH inferior.^{31,32}

No procedimento enzimático, o complexo solúvel da bilirrubina (bilirrubina direta) é oxidado pela bilirrubina oxidase em biliverdina.

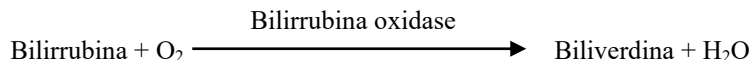


A bilirrubina direta é quantificada como a diferença de absorvância entre 467 nm e 550 nm. A absorvância inicial desta reação de ponto final é determinada pela cuvete de bilirrubina direta de branco e a absorvância final é obtida a partir da cuvete de teste de bilirrubina direta. A quantidade de bilirrubina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

Bilirrubina total (TBIL)

Os níveis de bilirrubina total têm sido normalmente medidos por testes que utilizam ácido sulfanílico diazotado.^{26,33} Foi desenvolvido um método mais recente e mais específico utilizando a enzima bilirrubina oxidase.²⁸⁻³⁰ Além de utilizar o método de teste de bilirrubina total mais específico, a fotodegradação do analito é minimizada no Analisador Piccolo, uma vez que a amostra pode ser testada imediatamente após a colheita.

No procedimento enzimático, a bilirrubina é oxidada pela bilirrubina oxidase em biliverdina.

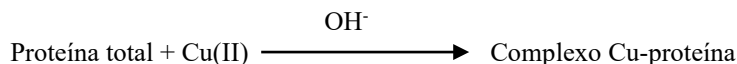


A bilirrubina é quantificada como a diferença de absorvância entre 467 nm e 550 nm. A absorvância inicial desta reação de ponto final é determinada pela cuvete de bilirrubina de branco e a absorvância final é obtida a partir da cuvete de teste de bilirrubina. A quantidade de bilirrubina na amostra é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

Proteína total (TP)

O método de proteína total é uma modificação da reação do biureto, conhecida pela sua precisão, exatidão e especificidade.³⁴ Originalmente desenvolvida por Riegler³⁵ e modificada por Weichselbaum³⁶, Doumas et al.³⁷ propuseram uma reação do biureto como candidato a método de referência para a proteína total.

Na reação do biureto, a solução proteica é tratada com íons cúpricos [Cu(II)] num meio alcalino forte. São adicionados tartarato de potássio e sódio e iodeto de potássio para evitar a precipitação de hidróxido de cobre e a auto-redução de cobre, respectivamente.³⁶ Os íons Cu(II) reagem com as ligações peptídicas entre os átomos de oxigênio no carbonilo e de nitrogênio no amido para formar um complexo Cu-proteína colorido.



A quantidade de proteína total presente na amostra é diretamente proporcional à absorvância do complexo Cu-proteína. O teste de proteína total é uma reação de ponto final e a absorvância é medida como a diferença de absorvância entre 550 nm e 850 nm.

4. Princípio de funcionamento

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

5. Descrição dos reagentes

Reagentes

Cada disco de reagente do Piccolo Hepatic Function Panel 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), fosfatase alcalina (ALP) e aspartato aminotransferase (AST). São incluídos no disco para bilirrubina total (TBIL), bilirrubina direta (DBIL) e proteína total (TP) brancos de amostra dedicados. Cada disco de reagente contém ainda um diluente composto por surfactantes, excipientes e conservantes.

Tabela 1: Reagentes

Componente	Quantidade/Disco
L-alanina	874 µg
Ácido L-aspártico	426 µg
Bilirrubina oxidase	0,2 U
Púrpura de bromocresol	2 µg
Sulfato cúprico	134 µg
Ácido α-cetoglutárico	82 µg
Lactato desidrogenase	0,13 U
Cloreto de magnésio	3 µg
Malato desidrogenase (MDH) (coração de porco)	0,01 U
β-nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) reduzido	12 µg
p-NPP	56 µg
Iodeto de potássio	28 µg
Tartarato de potássio e sódio	343 µg
Sulfato de zinco	3 µg
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 controle 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.³⁸ Consulte no Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue 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 de Sangue 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 de Sangue 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 rotor de uma bolsa danificada.

6. Instrumento

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

7. Colheita e preparação das amostras

As técnicas de colheita de amostras são descritas no Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo Xpress.

- O volume mínimo da amostra necessário é de ~100 µL de sangue total heparinizado, plasma heparinizado, soro ou controlo de soro. 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, pois isso poderá provocar hemólise.
- As amostras de sangue total por punção venosa deverão ser processadas no prazo de 60 minutos após a colheita.³⁹ A refrigeração de amostras de sangue total pode provocar alterações significativas nas concentrações de **aspartato aminotransferase**.⁴⁰ 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.
- Os resultados de **bilirrubina total e direta** podem ser adversamente afetados pela fotodegradação.⁴¹ As amostras de sangue total que não sejam processadas imediatamente não devem ser armazenadas no escuro durante um período superior a 60 minutos. Se não for possível analisar a amostra dentro desse período, deverá ser separada em plasma ou soro e armazenada num tubo de amostra com tampa no escuro a baixas temperaturas.⁴²
- Para as amostras de sangue total ou de plasma, utilize apenas tubos de colheita de amostras evacuados com heparina de lítio. Para as amostras de soro, utilize tubos de colheita de amostras evacuados sem aditivos ou tubos para separação de soro.

8. Procedimento

Materiais necessários

- Um Disco de Reagente do Piccolo Hepatic Function Panel

Materiais necessários mas não fornecidos

- Analisador Químico de Sangue Piccolo Xpress.
- Reagentes de controlo comercialmente disponíveis recomendados pela Abaxis (consulte o Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo Xpress).

Parâmetros de teste

- O Analisador Químico de Sangue Piccolo Xpress funciona a temperaturas ambiente entre os 15 °C e 32 °C (59–90 °F). O tempo de análise de cada disco de reagente do Piccolo Hepatic Function Panel 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 os procedimentos passo a passo são descritos em pormenor no Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo Xpress.

Calibração

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

Controlo de qualidade

O desempenho do Analisador Químico de Sangue Piccolo Xpress pode ser verificado através do processamento de controlos. Os controlos recomendados pela Abaxis estão listados no Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo Xpress. Outros controlos à base de soro humano ou plasma podem não ser compatíveis.

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

9. Resultados

O Analisador Químico de Sangue 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 de Sangue Piccolo Xpress.

A interpretação dos resultados é descrita no Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo Xpress. 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 sobre o procedimento são descritas no Manual do Operador do Analisador Químico de Sangue Piccolo Xpress.

- O único anticoagulante **recomendado para utilização** com o Sistema Químico de Sangue 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 Disco de Reagente do Piccolo Hepatic Function Panel.
- As amostras com hematócritos com um excesso de volume de concentrado de eritrócitos de 62% 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.
- **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 Xpress.**

Advertência: Testes extensivos com o Analisador Químico de Sangue 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 NCCLS EP7-A.⁴⁵

Efeitos de substâncias endógenas

- As substâncias interferentes fisiológicas (hemólise, lipemia e icterícia) provocam alterações nas concentrações apresentadas de alguns analitos. Os índices de amostra encontram-se impressos na parte inferior de cada cartão de teste para informar o operador dos níveis de substâncias interferentes presentes em cada amostra. O Sistema Químico de Sangue Piccolo Xpress suprime quaisquer resultados que sejam afetados por >10% de interferência resultante de hemólise, icterícia e lipemia. A indicação “HEM”, “LIP” ou “ICT”, respetivamente, é impressa no cartão de resultado em vez do resultado.

Efeitos de substâncias terapêuticas

- A interferência significativa define-se como um desvio nos resultados >10% para uma amostra de intervalo normal. Os pools humanos foram suplementados com concentrações conhecidas dos fármacos ou químicos e posteriormente analisados.

Tabela 2: Substâncias terapêuticas avaliadas

	Intervalo fisiológico ou terapêutico ⁴³⁻⁴⁸ (mg/dL)	Concentração mais elevada testada (mg/dL)
Substâncias endógenas		
Acetaminofeno	1–2	100
Ácido acetilsalicílico	2–10	50
Cloranfenicol	1–2,5	100
Cimetidina	0,1–1	16
Eritromicina	0,2–2	10
Isoniazida	0,1–0,7	4
Cetoprofeno	—	50
Meticilina	—	100
Metotextrato	0,1	0,5
Metronidazol	0,1	5
Nafcilina	—	1
Oxacilina	—	1
Fenitoína	1–2	3

Tabela 3: Substâncias com interferência significativa >10%

	Intervalo fisiológico ou terapêutico⁴³⁻⁴⁸ (mg/dL)	Concentração com interferência significativa (mg/dL)	Interferência^A
Alanina aminotransferase (ALT)			
Ácido ascórbico	0,8–1,2	20	aum. 11%
Oxaloacetato	—	132	aum. 843%
Albumina (ALB)			
Acetoacetato	0,05–3,60	102	dim. 18%
Ampicilina	0,5	30	dim. 12%
Cafeína	0,3–1,5	10	dim. 14%
Cloreto de cálcio	—	20	dim. 17%
Cefalotina (Keflin)	10	400	aum. 13%
Ibuprofeno	0,5–4,2	50	aum. 28%
α-cetogluturato	—	5	dim. 11%
Nitrofurantoína	0,2	20	dim. 13%
Prolina	—	4	aum. 12%
Sulfalazina	2–4	10	dim. 14%
Sulfanilamida	10–15	50	dim. 12%
Teofilina	1–2	20	dim. 11%
Fosfatase alcalina (ALP)			
Teofilina	1–2	20	dim. 42%
Aspartato aminotransferase (AST)			
	Nenhum	Nenhuma	Nenhuma
Bilirrubina total direta (DBIL)			
Ácido ascórbico	0,8–1,2	2,5	dim. 30%
Dopamina	0,3–1,5	15	dim. 50%
Bilirrubina total (TBIL)			
Dopamina	—	19	dim. 55%
L-dopa	—	5	dim. 17%
Proteína total (TP)			
	Nenhum	Nenhuma	Nenhuma

^A Dim.= diminuição na concentração do analito especificado; Aum. = aumento na concentração do analito especificado

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

11. Valores esperados

Foram utilizadas amostras de um total de 125 adultos do sexo masculino e feminino analisadas no Analisador Químico de Sangue Piccolo Xpress para determinar os intervalos de referência. Estes intervalos são fornecidos apenas como orientação. Os níveis de ALP em crianças em fase de crescimento são altamente variáveis.⁴⁷ 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 Piccolo

Analito	Intervalo de referência	
	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
Fosfatase alcalina (ALP), homem	53–128 U/L	53–128 U/L
Fosfatase alcalina (ALP), mulher	42–141 U/L	42–141 U/L
Aspartato aminotransferase (AST)	11–38 U/L	11–38 U/L
Bilirrubina direta (DBIL)	0–0,3 mg/dL	0–5,1 µmol/L
Bilirrubina total (TBIL)	0,2–1,6 mg/dL	3,4–27,4 µmol/L
Proteína total (TP)	6,4–8,1 g/dL	64–81 g/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 Xpress é utilizado de acordo com o procedimento recomendado (consulte o Manual do Analisador Químico de Sangue Piccolo Xpress).

Tabela 5: Intervalos dinâmicos do Analisador Piccolo

Analito	Intervalo dinâmico	
	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
Fosfatase alcalina (ALP)	5–2400 U/L	5–2400 U/L
Aspartato aminotransferase (AST)	5–2000 U/L	5–2000 U/L
Bilirrubina direta (DBIL)	0,1–15 mg/dL	1,7–257 µmol/L
Bilirrubina total (TBIL)	0,1–30 mg/dL	1,7–513 µmol/L
Proteína total (TP)	2–14 g/dL	20–140 g/L

Sensibilidade (limites de detecção)

O limite inferior de detecção para cada analito é de: alanina aminotransferase 5 U/L; albumina 1 g/dL (10 g/L); fosfatase alcalina 5 U/L; aspartato aminotransferase 5 U/L; bilirrubina direta 0,1mg/dL (1,7 µmol/L); bilirrubina total 0,1 mg/dL (1,7 µmol/L); e proteína total 2 g/dL (20 g/L).

Precisão

Para todos os ensaios foram realizados estudos de precisão utilizando as diretrizes NCCLS EP5-A.⁴⁹ 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>	21	21
Média	2,76	2,79
DP	13,4	13,5
%CV		
<u>Nível de controlo 2</u>		
Média	52	52
DP	2,70	3,25
%CV	5,2	6,2
Albumina (g/dL)		
<u>Nível de controlo 1</u>		
Média	5,6	5,6

Tabela 6: Precisão (N=80) (continuação)

Analito	Intra-ensaio	Total
DP	0,09	0,11
%CV	1,7	2,1
<u>Nível de controlo 2</u>		
Média	3,7	3,7
DP	0,07	0,11
%CV	2,0	2,9
Fosfatase alcalina (U/L)		
<u>Nível de controlo 1</u>		
Média	39	39
DP	1,81	2,29
%CV	4,6	5,8
<u>Nível de controlo 2</u>		
Média	281	281
DP	4,08	8,75
%CV	1,5	3,1
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
Bilirrubina direta (mg/dL)		
<u>Nível de controlo 1</u>		
Média	0,4	0,4
DP	0,03	0,03
%CV	6,5	6,6
<u>Nível de controlo 2</u>		
Média	2,2	2,2
DP	0,10	0,12
%CV	4,8	5,6
Bilirrubina total (mg/dL)		
<u>Nível de controlo 1</u>		
Média	0,8	0,8
DP	0,06	0,07
%CV	8,0	9,3
<u>Nível de controlo 2</u>		
Média	5,2	5,2
DP	0,09	0,15
%CV	1,7	2,8
Proteína total (g/dL)		
<u>Nível de controlo 1</u>		
Média	6,8	6,8
DP	0,05	0,08
%CV	0,8	1,2
<u>Nível de controlo 2</u>		
Média	4,7	4,7
DP	0,09	0,09
%CV	2,0	2,0

Coefficiente

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 Xpress nos locais de colheita e as amostras de soro foram analisadas pelo Analisador Piccolo e por métodos comparativos. 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 Xpress com o método comparativo

Analito	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
Fosfatase alcalina (U/L)	0,988	0,970	-5,9	3,97	99	27–368	Paramax®
	0,929	1,136	-17,6	4,79	80	26–150	Technicon
Aspartato aminotransferase (U/L)	0,93	0,87	5,3	2,76	159	13–111	Paramax®
	1,0	0,97	3,0	1,90	46	13–252	DAX™
Bilirrubina direta (mg/dL)	0,990	0,88	-0,1	0,08	263	0–12,8	Paramax®
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
Proteína total (g/dL)	0,849	0,932	0,6	0,19	251	5,7–9,2	Paramax®
	0,873	0,935	0,3	0,16	92	6,5–9,2	Beckman

*As amostras de soro de doentes hospitalizados forneceram um intervalo da amostra mais amplo e possivelmente mais útil do que as amostras de sangue total venoso de doentes em ambulatório.

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. Bibliografia

1. Tonhazy NE, White NG, Umbreit WW. 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 and 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*. LA Kaplan and Pesce AJ, Eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1989: 1029-1033.
12. Webster D, Bignell AHC, Attwood EC. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. *Clin Chim Acta* 53, 1974; 101-108.
13. Louderback A, Mealey EH, Taylor NA. A new dye-binding technique using bromocresol purple for determination of albumin in serum. *Clin Chem* 14, 1968; 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. King EJ, Armstrong AR. A convenient method for determining serum and bile phosphatase activity. *Can Med Assoc J*, 1931; 31: 376-381.
16. Kind PRN, King EJ. Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino-antipyrine. *J Clin Pathol*, 1954; 7: 322-326.
17. Ohmori Y. Über die Phosphomonoesterase. *Enzymologia*, 1937; 4: 217-231.
18. Fujita H. Umber die Mikrobestimmung der Blutphosphatase. *J Biochem, Japan*, 1939; 30: 69-87.
19. Petitclerc C et al. Mechanism of action of Mg^{2+} and Zn^{2+} on rat placental alkaline phosphatase. I. Studies on the soluble Zn^{2+} and Mg^{2+} alkaline phosphatase. *Can J Biochem*, 1975; 53: 1089-1100.
20. Tietz NW, et al. A reference method for measurement of alkaline phosphatase activity in human serum. *Clin Chem*, 1983; 29: 751-761.
21. Bowers GN, et al. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part I. General considerations concerning the determination of the catalytic concentration of an enzyme in the blood serum or plasma of man. *Clin Chem Acta*, 1979; 98: 163F-174F.
22. Karmen A. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest*, 1955; 34: 131-133.
23. Bergmeyer 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.
24. Bergmeyer et al. 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.
25. Van Den Bergh AAH, Müller P. Über eine Direkte und eine indirekte Diazoreaktion auf Bilirubin. *Biochem Z*, 1916; 77: 90-103.
26. Malloy HT, Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J Biol Chem*, 1937; 119: 481-490
27. Dumas BT, Wu T-W. The measurement of bilirubin fractions in serum. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 1991; 28: 415-445.
28. Murao S and Tanaka N. A new enzyme “bilirubin oxidase” produced by *Myrothecium verrucaria* MT-1. *Agric Biol Chem*, 1981; 45: 2383-2384.
29. Osaki S, Anderson S. Enzymatic determination of bilirubin. *Clin Chem*, 1984; 30: 971. (Abstract)
30. Perry B, et al. Measurement of total bilirubin by use of bilirubin oxidase. *Clin Chem*, 1986; 32: 329-332.
31. Dumas BT, et al. Measurement of total bilirubin by use of bilirubin oxidase. *Clin Chem*, 1986; 32: 1349-1353.
32. Otsuji S et al. A new enzymatic approach for estimating total and direct bilirubin. *Clin Biochem*, 1988; 21: 81-110.
33. Meites S. Bilirubin, direct reacting and total, modified Malloy-Evelyn method. *In: Faulkner WR and Meites S, eds. Selected methods of clinical chemistry*. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry, 1982; 9: 119-124.

14. Bibliografia (continuação)

34. Koller A and Kaplan LA. Total serum protein. *In: Clinical chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, Eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1989: 1057-1060.
35. Reigler E. Eine kolorimetrische Bestimmungsmethode des Eiweisses. *Z Anal Chem*, 1914; 53: 242-245.
36. Weichselbaum TE. An accurate and rapid method for the determination of proteins in small amounts of blood serum and plasma. *Am J Clin Path*, 1946; 16: 40-49.
37. Dumas BT et al. A candidate reference method for determination of total protein in serum. I. Development and validation. *Clin Chem*, 1981; 27: 1642-1650.
38. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. NCCLS document POL1-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992
39. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and processing of blood specimens; approved guideline, 2nd ed. NCCLS document H18-T. Wayne, PA: NCCLS, 1988.
40. 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.
41. Sherwin JE, Obernolte R. Bilirubin. *In: Clinical chemistry: theory, analysis, and correlation*, 2nd ed. Kaplan LA and Pesce AJ, Eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1989:1009-1015.
42. Henry RJ, Cannon DC, Winkelman JW. *Clinical chemistry: Principles and techniques*, 2nd ed. New York: Harper and Row; 1974; 417- 421, 1058 -1059.
43. Benet LZ, Williams RL. Design and optimization of dosage regimens: pharmacokinetic data. *In: Gilman AG, et al. Eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed. New York: McGraw-Hill, Inc., 1990; 1650-1735.
44. Moss DW, Henderson AR. Enzymes. *In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Burtis CA and Ashwood ER, Eds. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1994; 735-896.
45. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry; approved guideline. NCCLS document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
46. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference Information for the clinical laboratory. *In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, Eds. Philadelphia. WB Saunders Company, 1999: 1788-1846.
47. 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.
48. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
49. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices, 2nd ed.; approved guideline. NCCLS document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS, 1999.