

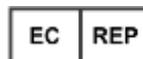
Para uso diagnóstico *in vitro* e para uso profissional apenas

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 Disco de Reagente do Piccolo® MetLac 12 Panel, utilizado com o Analisador Químico Piccolo Xpress®, destina-se a ser utilizado para a determinação quantitativa *in vitro* de albumina, cálcio, cloreto, creatinina, glicose, lactato, magnésio, fósforo, potássio, sódio, dióxido de carbono total e azoto ureico no sangue (BUN) em sangue total com heparina de lítio ou plasma com heparina de lítio em laboratórios clínicos ou locais de prestação de cuidados.

## 2. Resumo e explicação dos testes

O Disco de Reagente do Painel MetLac 12 Piccolo e o Analisador Químico Piccolo Xpress contêm um sistema de diagnóstico *in vitro* que ajuda o médico no diagnóstico das seguintes patologias:

Albumina:	Doença hepática e renal.
Cálcio:	Doenças da paratiróide, ósseas e renais crônicas; tetania.
Cloreto:	Desidratação, diarreia prolongada e vômitos, doença tubular renal, hiperparatireoidismo, queimaduras, doenças renais com perda de sal, excesso de hidratação e terapêutica tiazídica.
Creatinina:	Doenças renais e monitorização de diálise renal.
Glicose:	Distúrbios do metabolismo dos hidratos de carbono, inclusive diabetes mellitus e hipoglicemia em jovens e adultos.
Lactato:	As medições de lactato são utilizadas no diagnóstico e tratamento de acidose láctica, na monitorização de hipoxia tecidual e no diagnóstico de hiperlactatemia.
Magnésio:	Hipomagnesemia e hipermagnesemia.
Fósforo:	Desidratação, diabetes, paratireoidismo e doença renal.
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, perda cutânea, queimaduras, sudorese, hiperaldosteronismo, distúrbios do SNC, hiponatremia de diluição, depleção e delírio e síndrome de secreção de ADH.
Dióxido de carbono total:	Alcalose e acidose metabólicas primárias e alcalose e acidose respiratórias primárias.
Azoto ureico no sangue (BUN):	Doenças renais e metabólicas.

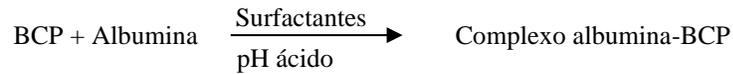
**Tal como acontece com qualquer procedimento de teste de diagnóstico, todos os outros procedimentos de teste, incluindo o estado clínico do doente, devem ser considerados antes do diagnóstico final.**

### 3. Princípio do procedimento

#### Albumina (ALB)

Os métodos iniciais utilizados para medir a albumina incluíam técnicas de fracionamento<sup>1,2,3</sup> e o teor de triptofano das globulinas.<sup>4,5</sup> Estes métodos eram de realização insustentável e não possuíam uma especificidade elevada. Duas técnicas imunoquímicas são consideradas como métodos de referência, mas são dispendiosas e morosas.<sup>6</sup> 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 comumente utilizado, mas pode sobrestimar a concentração de albumina, especialmente no limite inferior do intervalo normal.<sup>7</sup> O púrpura de bromocresol (BCP) é o corante mais específico daqueles que são utilizados.<sup>8,9</sup>

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.

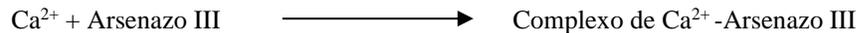


A albumina ligada é proporcional à concentração de albumina na amostra. Trata-se de uma reação de ponto final que é medida como absorvância a 600 nm.

#### Cálcio (CA)

Os primeiros métodos utilizados para analisar o cálcio envolveram a precipitação do cálcio com um excesso de aniões.<sup>10,11,12</sup> Os métodos de precipitação são trabalhosos e frequentemente imprecisos. O método de referência para o cálcio é a espectroscopia por absorção atômica; contudo, este método não é adequado à utilização de rotina.<sup>13</sup> Os métodos espectrofotométricos que utilizam complexona de *o*-cresolftaleína ou arsenazo III como indicadores metalocrômicos são utilizados com maior frequência.<sup>14,15,16</sup> O arsenazo III tem uma grande afinidade relativamente ao cálcio e não depende da temperatura como a CPC.

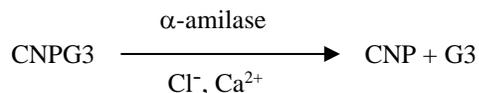
O cálcio na amostra do doente liga-se ao arsenazo III para formar um complexo de cálcio-corante.



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

#### Cloreto (CL<sup>-</sup>)

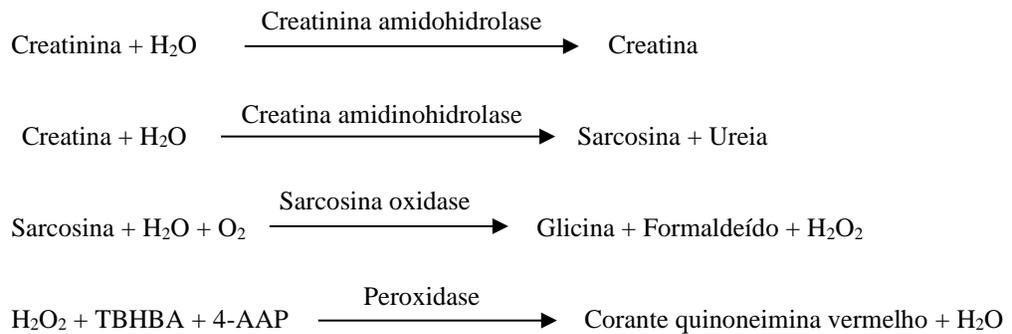
O método de cloreto da Abaxis baseia-se na determinação da ativação dependente de cloreto da atividade de  $\alpha$ -amilase. A  $\alpha$ -amilase desativada é reativada pela adição do ião de cloreto, permitindo ao cálcio reassociar-se à enzima. A reativação da atividade da  $\alpha$ -amilase é proporcional à concentração de iões de cloreto na amostra. A  $\alpha$ -amilase reativada converte o substrato, 2-cloro-*p*-nitrofenil- $\alpha$ -D-maltotriósido (CNPG3) em 2-cloro-*p*-nitrofenil (CNP) produzindo cor e  $\alpha$ -maltotriose (G3). A reação é medida bicromaticamente e o aumento da absorvância é diretamente proporcional à atividade da  $\alpha$ -amilase reativada e à concentração de cloreto na amostra.<sup>17</sup>



#### 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.<sup>18,19</sup> Foram desenvolvidos métodos enzimáticos mais específicos para creatinina do que as várias modificações da técnica de Jaffe.<sup>20,21,22</sup> 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.<sup>23</sup>

Nas reações enzimáticas acopladas, a creatinina amidohidrolase hidrolisa a creatinina em creatina. Uma segunda enzima, a creatina amidinohidrolase, catalisa a formação de sarcosina a partir da creatina. A oxidase de sarcosina provoca a oxidação de sarcosina em glicina, formaldeído e peróxido de hidrogénio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Numa reação de Trinder, a peroxidase catalisa a reação entre peróxido de hidrogénio, 2,4,6-tribromo-3-ácido hidroxibenzóico (TBHBA) e 4-aminoantipirina (4-AAP) num corante quinoneimina vermelho. São adicionados ferricianeto de potássio e ascorbato oxidase à mistura da reação para minimizar a potencial interferência da bilirrubina e do ácido ascórbico, respetivamente.



São utilizadas duas cuvetes para determinar a concentração de creatinina na amostra. A creatina endógena é medida na cuvete em 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. Valores de TFGe calculados de <60 ml/min são geralmente associados a um aumento do risco de resultados adversos de DRC.<sup>24,25,26</sup>

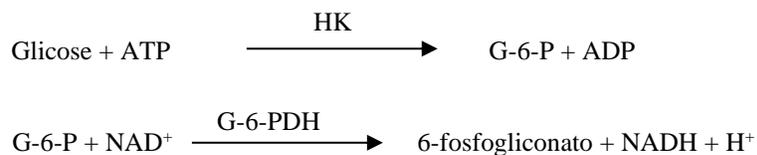
O cálculo da TFGe é realizado pelo Piccolo utilizando a idade, o sexo e a raça do doente. O método Piccolo para a creatinina é rastreável ao método de referência de IDMS para creatinina, pelo que é possível utilizar a seguinte forma da equação MDRD para calcular a TFGe.

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

### Glicose (GLU)

As primeiras medições da concentração de glicose foram realizadas utilizando métodos de redução de cobre (como o de Folin-Wu<sup>27</sup> e Somogyi-Nelson<sup>28,29</sup>). A falta de especificidade das técnicas de redução de cobre conduziu ao desenvolvimento de procedimentos quantitativos que utilizam as enzimas hexoquinase e glicose oxidase. O teste de glicose incorporado no Disco de Reagente do Painel MetLac 12 Piccolo consiste numa versão modificada do método de hexoquinase, que foi proposto como base para o método de referência de glicose.<sup>30</sup>

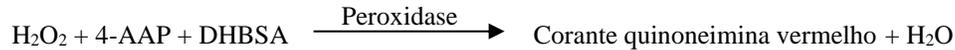
A reação da glicose com trifosfato de adenosina (ATP), catalisada por hexoquinase (HK), produz glicose-6-fosfato (G-6-P) e difosfato de adenosina (ADP). A glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PDH) catalisa a reação de G-6-P em 6-fosfogliconato e a redução de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD<sup>+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



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

### Lactato (LAC)

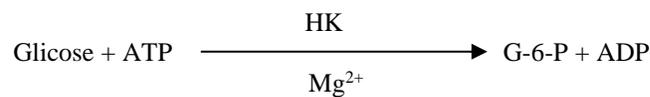
No método Abaxis, o lactato (LAC) é oxidado por lactato oxidase (LOX) em piruvato e peróxido de hidrogénio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). A peroxidase catalisa a reação de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 4-aminoantipirina (4-AAP) e ácido 3,5-dicloro-2-hidroxibenzenesulfónico (DHBSA) para formar corante quinoneimina vermelho.



A taxa de formação de corante vermelho é proporcional à concentração de LAC na amostra. A reação é medida bicromaticamente a 515 nm e 600 nm.

### Magnésio (MG)

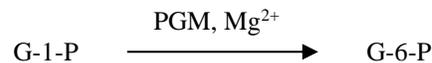
O método de ativação de hexoquinase (HK) para o magnésio é o método mais adequado para o sistema Piccolo, em termos de sensibilidade, precisão e exatidão.<sup>31</sup> O método enzimático do magnésio pode ser descrito da seguinte forma:



A reação de limitação cinética é a reação de HK. O magnésio da amostra ativa a HK, que por sua vez catalisa a decomposição de glicose para formar glicose-6-fosfato (G-6-P) e ADP. O G-6-P reage com o fosfato de nicotinamida adenina dinucleótido (NADP<sup>+</sup>) para formar fosfato de nicotinamida adenina dinucleótido (NADPH) reduzido e 6-fosfogliconato na presença de glicose-6-fosfato-dehidrogenase (G-6-PDH). Trata-se de uma reação cinética de primeira ordem. A taxa de produção de NADPH é diretamente proporcional à quantidade de magnésio presente na amostra. A absorvância é medida bicromaticamente a 340 nm e 405 nm.

### Fósforo (PHOS)

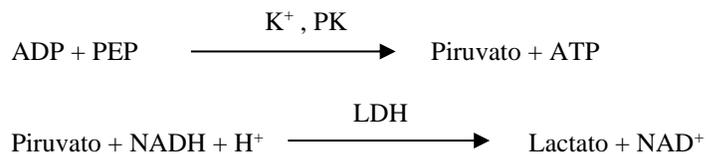
O método enzimático mais aplicável para o sistema Abaxis utiliza a sacarose fosforilase (SP) acoplada através de fosfoglucomutase (PGM) e glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH).<sup>32,33</sup> Utilizando o sistema enzimático para cada mole de fósforo presente na amostra, é formada uma mole de NADH. A quantidade de NADH formada pode ser medida como um ponto final a 340 nm.



### Potássio (K<sup>+</sup>)

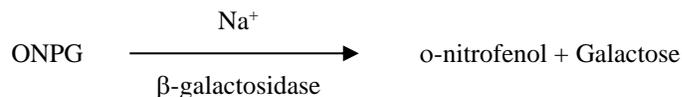
Foram desenvolvidos métodos espectrofotométricos que permitem a medição da concentração de potássio na instrumentação química clínica padrão. O método enzimático da Abaxis baseia-se na ativação de piruvato quinase com potássio e apresenta uma excelente linearidade e suscetibilidade insignificante a substâncias endógenas.<sup>34,35,36</sup> A interferência de íons de sódio e amónio é minimizada com a adição de Kryptofix e de glutamina sintetase, respetivamente.<sup>34</sup>

Na reação enzimática acoplada, a piruvato quinase (PK) defosforila o fosfoenolpiruvato de modo a formar piruvato. A lactato desidrogenase (LDH) catalisa a conversão de piruvato em lactato. Concomitantemente, o NADH é oxidado em NAD<sup>+</sup>. A taxa de variação da diferença de absorvância entre 340 nm e 405 nm deve-se à conversão de NADH em NAD<sup>+</sup> e é diretamente proporcional à quantidade de potássio presente na amostra.



### Sódio (NA<sup>+</sup>)

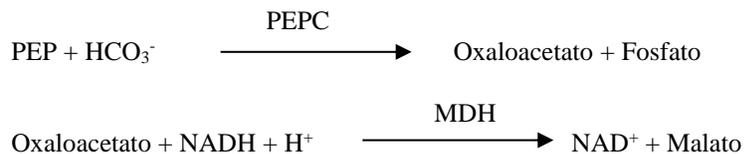
Foram desenvolvidos métodos colorimétricos e enzimáticos que permitem medir a concentração de sódio na instrumentação química clínica padrão.<sup>37,38,39</sup> Na reação enzimática da Abaxis, a β-galactosidase é ativada pelo sódio na amostra. A enzima ativada catalisa a reação de o-nitrofenil-β-galactopiranosídeo (ONPG) em o-nitrofenol e galactose.



### Dióxido de carbono total (tCO<sub>2</sub>)

O dióxido de carbono total no soro ou plasma existe sob a forma de dióxido de carbono dissolvido, derivados carbamino de proteínas, íons de bicarbonato e carbonato e ácido carbônico. O dióxido de carbono total pode ser medido através do indicador de pH, do eletrodo de CO<sub>2</sub> e métodos enzimáticos espectrofotométricos, os quais produzem resultados exatos e precisos.<sup>40,41</sup> O método enzimático é bastante adequado para utilização num analisador químico de sangue de rotina sem adicionar complexidade.

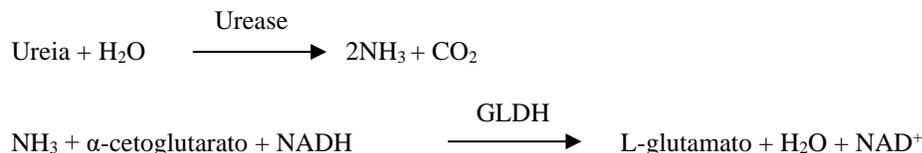
No método enzimático, a amostra é primeiro alcalinizada para converter todas as formas de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) em bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>). Em seguida, o fosfoenolpiruvato (PEP) e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> reage para formar oxaloacetato e fosfato na presença de fosfoenolpiruvato carboxilase (PEPC). A malato desidrogenase (MDH) catalisa a reação de oxaloacetato e nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) reduzida em NAD<sup>+</sup> e malato. A taxa de variação da absorvância devido à conversão de NADH em NAD<sup>+</sup> é diretamente proporcional à quantidade de tCO<sub>2</sub> na amostra.



### Azoto ureico no sangue (BUN)

A ureia pode ser medida tanto direta como indiretamente. A reação da diacetilmonoxima, o único método direto para medir a ureia, é frequentemente utilizada, embora empregando reagentes perigosos.<sup>42</sup> Os métodos indiretos medem a amônia criada a partir da ureia; a utilização da enzima urease aumentou a especificidade destes testes.<sup>43</sup> A amônia é quantificada por uma variedade de métodos, incluindo a nesslerização (titulação de ácido), a técnica de Berthelot<sup>44,45</sup> e reações enzimáticas acopladas.<sup>46,47</sup> No entanto, os procedimentos de Berthelot catalisados são inconstantes na medição da amônia.<sup>48</sup> 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.<sup>49</sup>

Na reação enzimática acoplada, a urease hidrolisa a ureia em amônia e dióxido de carbono. Ao combinar amônia com α-cetoglutarato e nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) reduzido, a enzima glutamato desidrogenase (GLDH) oxida NADH em NAD<sup>+</sup>.



A taxa de variação da diferença de absorvância entre 340 nm e 405 nm deve-se à conversão de NADH em NAD<sup>+</sup> 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 Disco de Reagente do Painel MetLac 12 Piccolo contém esferas de reagente secas específicas de teste (descritas abaixo). É incluído em cada disco um reagente em branco de amostra seca (composto por tampão, surfactantes, excipientes e conservantes) para utilização no cálculo de concentrações de albumina (ALB), cloreto (CL<sup>-</sup>), cálcio (CA), glicose (GLU), lactato (LAC), magnésio (MG), fósforo (PHOS), potássio (K<sup>+</sup>), sódio (NA<sup>+</sup>), dióxido de carbono total (tCO<sub>2</sub>) e azoto ureico no sangue (BUN). É incluído no disco para cálculo das concentrações de creatinina (CRE) uma amostra dedicada em branco. Cada disco contém ainda um diluente composto por surfactantes e conservantes.

**Tabela 1: Reagentes**

<b>Componentes</b>	<b>Quantidade/Disco</b>
N-acetilcisteína	60 µg
Adenosina 5'-difosfato	36 µg
Adenosina -5'-difosfato, sal de lítio	40 µg
Adenosina 5'-trifosfato	22 µg
Adenosina 5'-trifosfato, sal dissódico	28 µg
Ácido α-cetoglutárico	19 µg
4-aminoantipirina	27 µg
Cloridrato de 4-aminoantipirina	4 µg
Amílase	0,036 U
Arsenazo III, sal sódico	1,7 µg
Ascorbato oxidase ( <i>Cucurbita spp.</i> )	0,3 U
Brij	3 µg
Púrpura de bromocresol, sal sódico	0,2 µg
Acetato de cálcio	25 µg
Ácido cítrico	735 µg
Ácido cítrico, sal trissódico	567 µg
2-cloro-4-nitrofenil-α-maltotriósido (CNPG3)	53 µg
Creatina amidinohidrolase ( <i>Actinobacillus spp.</i> )	3 U
Creatinina amidohidrolase ( <i>Pseudomonas spp.</i> )	1 U
Ácido 3,5-dicloro-2-hidroxibenzenosulfónico (DHBSA), sal sódico	31 µg
Ácido etileno-diamino-tetracético (EDTA)	182 µg
Ácido etileno-diamino-tetracético (EDTA), sal dissódico	17 µg
Ácido etilenoglicol-bis(β-aminoetiléter)-N, N, N',N'-tetracético (EGTA)	19 µg
β-galactosidase	0,005 U
Glicose-1,6-difosfato	1 µg
Ácido L-glutâmico	9,2 µg
Glicose-6-fosfato desidrogenase	0,1 U
Glutamato desidrogenase	0,1 U
Glutamina sintetase	0,17 U
Hexoquinase	0,1 U
Imidazol	29 µg
Lactato desidrogenase (coração de galinha)	0,13 U
Lactato oxidase	0,002 U
Hidróxido de lítio, monohidratado	23 µg
Acetato de magnésio, tetrahidratado	67 µg
Cloreto de magnésio, hexahidratado	2 µg
Sulfato de magnésio	33 µg
Malato desidrogenase	0,1 U

**Tabela 1: Reagentes (continuação)**

<b>Componentes</b>	<b>Quantidade/Disco</b>
Cloreto de manganês	10 µg
D-manitol	1.051 µg
Ciclodextrina metilada	314 µg
Cloridrato de 2-metil-4-isotizolina-3-ona (MIT)	4,2 µg
β-nicotinamida adenina dinucleótido (NAD)	83 µg
β-nicotinamida adenina dinucleótido (NADP), sal sódico	30 µg
β-nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) reduzido	36 µg
<i>o</i> -nitrofenil-β-D-galactopiranosídeo (ONPG)	22 µg
<i>n</i> -octil glicosídeo	31 µg
4,7,13,16,21-pentaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.5]tricosano (Kryptofix 221)	86 µg
Peroxidase (rábano silvestre)	1 U
Fosfoenol-piruvato	57 µg
Fosfoenol-piruvato carboxilase	0,001 U
Fosfoglucomutase	0,035 U
Pluronic F68	1 µg
Polietilenoglicol, 8000	4 µg
Ferricianeto de potássio	0,7 µg
Piruvato quinase	0,01 U
Sarcosina oxidase (microrganismo)	1 U
Sacarose	74 µg
Sacarose fosforilase	0,07 U
Cloreto de sódio	69 µg
2,4,6-tribromo-3-ácido hidroxibenzoico (TBHBA)	188 µg
Cloridrato de trietanolamina	214 µg
Triton X-100	26 µg
Urease (feijão-de-porco)	0,05 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 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.<sup>50</sup> 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 permaneçam à temperatura ambiente durante mais de 48 horas antes da utilização. Abra a bolsa de alumínio selada e retire o disco, tendo o cuidado de não tocar no anel de código de barras localizado na parte superior do disco. Utilize de acordo com as instruções fornecidas no Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo Xpress. Um disco que não seja utilizado dentro de 20 minutos após a abertura da bolsa deverá ser descartado.

## Armazenamento

Armazene os discos de reagente nas respetivas bolsas seladas a 2–8 °C. Não exponha os discos, abertos ou fechados, a luz solar direta ou a temperaturas superiores a 32 °C. 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, plasma heparinizado 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.
- A hemólise pode provocar resultados incorretamente elevados em 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 pode 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 intracelular.<sup>51</sup>
- As amostras de sangue total por punção venosa para determinação de **lactato** requerem que o doente esteja pelo menos 2 horas em repouso, que evite qualquer exercício com o antebraço e que o sangue seja obtido sem a utilização de torniquete ou imediatamente após a aplicação de torniquete. O lactato deve ser analisado ou as células sanguíneas separadas do plasma logo que possível após a colheita. O lactato no sangue total aumenta rapidamente devido à glicólise.<sup>52</sup> O lactato no sangue aumenta em 0,01 a 0,02 mmol/l/minuto à temperatura ambiente na ausência de agentes anti-glicolíticos.<sup>53</sup>
- Para todos os outros métodos, as amostras de sangue total por punção venosa devem ser processadas no prazo de 60 minutos após a colheita.<sup>54,55</sup> 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.<sup>56</sup>
- A refrigeração de amostras de sangue total pode provocar alterações significativas nas concentrações de **creatinina e glicose**.<sup>57</sup> A amostra pode ser separada em plasma ou soro e armazenada em tubos de amostra com tampa a 2–8 °C 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).
- A concentração de **dióxido de carbono total** é determinada com maior exatidão quando o ensaio é processado imediatamente após a abertura do tubo e o mais rapidamente possível após a colheita e processamento do sangue no tubo fechado. O ar ambiente contém muito menos dióxido de carbono do que o plasma e o dióxido de carbono dissolvido gasoso escapa da amostra para o ar, com uma consequente diminuição no valor de dióxido de carbono até 6 mmol/l no decorrer de 1 hora.<sup>58</sup>
- Inicie o teste no prazo de 10 minutos após a transferência da amostra para o disco de reagente.

## 8. Procedimento

### Materiais fornecidos

- Um Disco de Reagente do Painel MetLac 12 Piccolo, PN: 400-1037 (uma caixa de discos, PN 400-0037)

### 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. O tempo de análise de cada Disco de Reagente do Painel MetLac 12 Piccolo é inferior a 14 minutos. O analisador mantém o disco de reagente à temperatura de 37 °C 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 do disco de reagente 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. A Abaxis recomenda que os testes de controlo sigam as diretrizes federais, estatais e locais.

## 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 do Analisador. Os resultados são impressos em fitas de resultados fornecidas pela Abaxis. As fitas 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 Analisador Químico de Sangue Piccolo ou o 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 Disco de Reagente do Painel MetLac 12 Piccolo.
- 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. O plasma pode então ser reprocessado 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 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 plasma humano de lactato (para todos os outros pools de soro humanos de analitos). A concentração a que cada substância potencialmente interferente foi testada baseou-se nos níveis de teste da diretriz CLSI (anterior NCCLS) EP7-P<sup>59</sup> e CLSI EP7-A2.<sup>60</sup>

### Efeitos de substâncias endógenas

- As substâncias interferentes fisiológicas (hemólise, icterícia e lipemia) provocam alterações nas concentrações apresentadas de alguns analitos. Os índices da amostra encontram-se impressos na parte inferior de cada fita 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”, respectivamente, é impressa no cartão de resultado em vez do resultado.
- Níveis de amílase extremamente elevados (>9.000 U/l) terão um efeito significativo, aumento >10%, nos resultados de **cloreto**. O sistema Piccolo não avalia a concentração de amílase para cada amostra.
- 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 de potássio (K<sup>+</sup>) 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

Para o lactato, foram selecionadas 41 substâncias exógenas e terapêuticas como potencialmente interferentes para os métodos de teste da Abaxis com base em recomendações de Young.<sup>61</sup> Para todos os outros métodos, foram selecionadas e testadas 35 substâncias exógenas e terapêuticas. A interferência significativa define-se como um desvio no resultado superior a  $\pm 10\%$  para uma amostra de intervalo normal. Para o lactato, os pools de soro humano foram suplementados com concentrações conhecidas dos fármacos ou químicos e posteriormente analisados. Para todos os outros métodos, foram utilizados pools de soro humano. 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**

<b>Substância potencialmente interferente</b>	<b>Concentração mais elevada testada (mg/dl a menos que especificado de outro modo)</b>
Acetaminofeno	100
Acetoacetato	102
Ácido acetilsalicílico	50
Ampicilina	30
Ácido ascórbico	20
Brometo*	30
Caféina	10
Cefalotina (Keflin)	400
Cloranfenicol	100
Cimetidina	16
Digoxina*	5
D-lactato*	45
Dopamina	19
Epinefrina	1
Eritromicina	10
Glicose*	700
Glutathione	30
Ácido glicólico*	7,6
Hidroclorotiazida	7,5
Hidroxiureia*	0,7

**Tabela 2: Substâncias exógenas e terapêuticas avaliadas (continuação)**

Substância potencialmente interferente	Concentração mais elevada testada (mg/dl a menos que especificado de outro modo)
Ibuprofeno	50
Isoniazida	4
Ácido <i>alfa</i> -cetoglutárico	5
Cetoprofeno	50
L-dopa	5
Lidocaína	1
Lactato de lítio**	84
Metformina*	500
Meticilina	100
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
Ácido úrico*	30

\*Testado apenas para lactato

\*\*Omitido apenas para lactato

Consulte a Tabela 3 para obter uma lista de analitos nos quais foi observada interferência.

**Tabela 3: As substâncias seguintes apresentaram um desvio no resultado superior a  $\pm 10\%$  para uma amostra de intervalo normal.**

	Concentração que produz interferência >10%	% de interferência <sup>A</sup> observada
<b>Albumina</b>		
Acetoacetato	102	dim. 18%
Ampicilina	30	dim. 12%
Caféina	10	dim. 14%
Cloreto de cálcio	20	dim. 17%
Cefalotina (Keflin)	400	aum. 13%
Ibuprofeno	50	aum. 28%
$\alpha$ -cetogluturato	5	dim. 11%
Nitrofurantoína	20	dim. 13%
Prolina	4	aum. 12%
Sulfadiazina	10	dim. 14%
Sulfanilamida	50	dim. 12%
Teofilina	20	dim. 11%

**Tabela 3: As substâncias seguintes apresentaram um desvio no resultado superior a  $\pm 10\%$  para uma amostra de intervalo normal. (continuação)**

	<b>Concentração que produz interferência &gt;10%</b>	<b>% de interferência<sup>A</sup> observada</b>
<b>Creatinina</b>		
Ácido ascórbico	20	dim. 11%
Dopamina	19	dim. 80%
L-dopa	5	dim. 71%
Epinefrina	1	dim. 45%
Glutaciona	30	dim. 13%
<b>Glicose</b>		
Oxaloacetato	132	dim. 11%
Piruvato	44	dim. 13%
<b>Lactato</b>		
Dopamina	13	dim. 85%
Dopamina	0,52	Insignificante
L-dopa	5	dim. 49%
L-dopa	0,50	Insignificante
<b>Magnésio</b>		
	Nenhum	Nenhum
<b>Fósforo</b>		
Nitrofurantoína	20	aum. 19%
Oxaloacetato	132	dim. 14%
<b>Potássio</b>		
Penicilina G	100	aum. 17%
Sulfadiazina	150	dim. 12%
<b>Sódio</b>		
Cefalotina	400	aum. 12%
Metotrexato	0,5	aum. 11%
Penicilina G	100	aum. 10%
<b>Dióxido de carbono total</b>		
Acetaminofeno	100	aum. 11%
Ácido ascórbico	20	dim. 12%
Cefalotina	400	aum. 13%
Cimetidina	16	dim. 19%
Eritromicina	10	dim. 21%
Lidocaína	1	aum. 23%
Metotrexato	0,5	dim. 80%
Nitrofurantoína	20	aum. 13%
Ácido salicílico	50	dim. 17%
Sulfadiazina	150	dim. 25%

<sup>A</sup> dim.= diminuição na concentração do analito especificado; aum. = aumento na concentração do analito especificado

- Para o ensaio de cloreto, o brometo em níveis tóxicos ( $\geq 15$  mmol/l) pode originar um efeito significativo (aumento >10%), no resultado de cloreto. O iodeto em concentrações muito elevadas (30 mmol/l, nível mais elevado testado) não tem qualquer efeito. Níveis fisiológicos normais de brometo e iodeto não interferem com o Sistema de Testes de Cloreto Piccolo.

## 11. Valores esperados

Foram analisadas amostras de 90 – 140 adultos do sexo masculino e feminino no Analisador Químico Piccolo Xpress para determinar os intervalos de referência dos seguintes ensaios. Estes intervalos são fornecidos apenas como orientação. Recomenda-se que o seu departamento ou a sua instituição estabeleça os intervalos normais para a sua população de doentes específica.<sup>62,63</sup>

**Tabela 4: Intervalos de referência do Analisador Químico Piccolo Xpress**

Analito	Unidades comuns	Unidades SI
Albumina	3,3–5,5 g/dl	33–55 g/l
Cálcio	8,0–10,3 mg/dl	2,0–2,58 mmol/l
Cloreto	98–108 mmol/l	98–108 mmol/l
Creatinina	0,6–1,2 mg/dl	53–106 mmol/l
Glicose	73–118 mg/dl	4,1–6,6 mmol/l
Lactato	4,8–18,9 mg/dl*	0,53–2,10 mmol/l
Magnésio	1,6–2,3 mg/dl	0,66–0,95 mmol/l
Fósforo (plasma)	2,2–4,1 mg/dl	0,71–1,32 mmol/l
Fósforo (soro)	2,5–4,4 mg/dl**	0,81–1,42 mmol/l
Potássio	3,6–5,1 mmol/l	3,6–5,1 mmol/l
Sódio	128–145 mmol/l	128–145 mmol/l
Dióxido de carbono total	18–33 mmol/l	18–33 mmol/l
Azoto ureico no sangue (BUN)	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol/ureia/l

\* Nos Estados Unidos, as unidades SI são utilizadas para a comunicação de lactato. Para converter valores em "mmol/l" para "mg/dl" multiplique o valor em mmol/l pelo fator 9.009.

\*\* Não se observa qualquer diferença entre a concentração de Fósforo medida em sangue total heparinizado e em plasma heparinizado. No entanto, observou-se um ligeiro aumento (0,3 mg/dl) no soro quando comparado com o sangue total heparinizado e o plasma heparinizado. Este aumento é consistente com a diferença entre Fósforo no soro e no plasma conforme descrita na literatura.<sup>64,65,66,67</sup>

## 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 Químico Piccolo Xpress**

Analito	Unidades comuns	Unidades SI
Albumina	1–6,5 g/dl	10–65 g/l
Cálcio	4,0–16,0 mg/dl	1,0–4,0 mmol/l
Cloreto	80–135 mmol/l	80–135 mmol/l
Creatinina	0,2–20 mg/dl	18–1768 µmol/l
Glicose	10–700 mg/dl	0,6–38,9 mmol/l
Lactato	2,7–90,0 mg/dl	0,30–9,99 mmol/l
Magnésio	0,1–8,0 mg/dl	0,04–3,3 mmol/l
Fósforo	0,2–20 mg/dl	0,06–6,5 mmol/l
Potássio	1,5–8,5 mmol/l	1,5–8,5 mmol/l
Sódio	110–170 mmol/l	110–170 mmol/l
Dióxido de carbono total	5–40 mmol/l	5–40 mmol/l
Azoto ureico no sangue (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol ureia/l

### Sensibilidade

O limite inferior de deteção do intervalo relatável (dinâmico) para cada analito é de: albumina 1 g/dl (10 g/l); cálcio 4,0 mg/dl (1,0 mmol/l); cloreto 80 mmol/l; creatinina 0,2 mg/dl (18 µmol/l); glicose 10 mg/dl (0,56 mmol/l); lactato 0,07 mmol/l

(0,6 mg/dl); magnésio 0,1 mg/dl (0,04 mmol/l); fósforo 0,2 mg/dl (0,06 mmol/l); potássio 1,5 mmol/l; sódio 110 mmol/l; dióxido de carbono total 5 mmol/l; e azoto ureico no sangue 2,0 mg/dl (0,7 mmol ureia/l).

### Precisão

Foram realizados estudos de precisão utilizando as diretrizes CLSI (anterior NCCLS) EP5-A e CLSI EP5-A2<sup>68,69</sup>, com modificações com base na CLSI (anterior NCCLS) EP18-A e CLSI EP18-A2 para dispositivos de utilização unitária.<sup>70,71</sup> Os resultados de precisão intra-ensaio e total foram determinados testando níveis de materiais de controlo comercialmente disponíveis e, no caso do potássio, dois níveis de pools de plasma. Os estudos utilizaram vários instrumentos. Foram realizados testes de precisão de albumina, cálcio, creatinina, glicose, sódio e azoto ureico num local; foram realizados testes de potássio e dióxido de carbono total em dois locais durante 20 dias; além disso, foram realizados testes de cloreto e fósforo em dois locais durante um período de cinco dias. A precisão do lactato foi avaliada com os controlos 1, 2 e 3 em dois locais utilizando dois lotes de discos durante um período de cinco dias; em pools de plasma na Abaxis durante um período de cinco dias; e em sangue total em três locais de prestação de cuidados por dois operadores, cada um testando 10 replicados em 10 analisadores Abaxis. 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	
<b>Albumina (g/dl)</b>	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	
<b>Cálcio (mg/dl)</b>		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		
<b>Cloreto (mmol/l)</b>	N = 160			
<u>Controlo 1</u>				
Média		97,8	97,8	
DP		1,63	1,74	
%CV		1,7	1,7	
<u>Controlo 2</u>				
Média	113,6	113,6		
DP	1,97	2,22		
%CV	1,7	2,0		
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	N = 80			
<u>Controlo 1</u>				
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)**

<b>Analito</b>	<b>Tamanho da amostra</b>	<b>Intra-ensaio</b>		<b>Total</b>
<b>Glicose (mg/dl)</b>	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
<b>Lactato (mmol/l)</b>	N = 80			
<u>Controlo 1</u>				
Média		1,62		1,62
DP		0,03		0,04
%CV		1,8		2,2
<u>Controlo 2</u>	N = 80			
Média		3,63		3,63
DP		0,05		0,08
%CV		1,5		2,3
<u>Controlo 3</u>	N = 80			
Média		6,99		6,99
DP		0,18		0,36
%CV		2,6		5,2
<u>Pool de plasma 1</u>	N = 40			
Média		0,86		0,86
DP		0,02		0,02
%CV		1,9		1,9
<u>Pool de plasma 2</u>	N = 40			
Média		6,22		6,22
DP		0,20		0,20
%CV		3,2		3,2
		<b>Operador 1</b>	<b>Operador 2</b>	<b>Combinado</b>
<u>Sangue total 1 - Local 1*</u>		(N = 10)	(N = 10)	(N = 20)
Média		1,52	1,50	1,51
DP		0,03	0,02	0,03
%CV		2,1	1,7	2,0
<u>Sangue total 2 - Local 1*</u>				
Média		0,72	0,70	0,71
DP		0,02	0,02	0,02
%CV		2,2	2,5	2,7
<u>Sangue total 3 - Local 1*</u>				
Média		4,67	4,59	4,63
DP		0,17	0,10	0,15
%CV		3,7	2,3	3,1
<u>Sangue total 4 - Local 1*</u>				
Média		4,13	4,17	4,15
DP		0,12	0,17	0,15
%CV		3,0	4,1	3,5

**Tabela 6: Precisão (continuação)**

Analito	Tamanho da amostra	Intra-ensaio		Total
		Operador 1 (N = 10)	Operador 2 (N = 10)	Combinado (N = 20)
<b>Lactato (mmol/l)</b>				
<u>Sangue total 5</u> - Local 2*				
Média		1,00	1,02	1,01
DP		0,03	0,02	0,03
%CV		2,8	1,7	2,5
<u>Sangue total 6</u> - Local 2				
Média		1,09	1,12	1,10
DP		0,03	0,03	0,03
%CV		2,6	2,3	2,7
<u>Sangue total 7</u> - Local 2				
Média		6,18	6,38	6,28
DP		0,21	0,25	0,24
%CV		3,4	3,9	3,9
<u>Sangue total 8</u> - Local 2	N = 20			
Média		5,88	5,90	5,89
DP		0,32	0,17	0,25
%CV		5,5	2,9	4,2
<u>Sangue total 9</u> - Local 3*	N =20			
Média		0,88	0,88	0,88
DP		0,03	0,04	0,03
%CV		3,3	4,3	3,8
<u>Sangue total 10</u> - Local 3	N =20			
Média		1,09	1,06	1,08
DP		0,03	0,03	0,03
%CV		3,0	2,9	3,2
<u>Sangue total 11</u> - Local 3	N =20			
Média		5,93	5,86	5,89
DP		0,24	0,14	0,20
%CV		4,1	2,5	3,3
<u>Sangue total 12</u> - Local 3	N =20			
Média		7,76	7,76	7,76
DP		0,28	0,28	0,27
%CV		3,7	3,5	3,5

\* Os testes de sangue total foram realizados em três locais de prestação de cuidados por dois operadores com 10 repetições por operador. Duas amostras normais e duas amostras elevadas foram testadas por cada operador.

<b>Magnésio (mg/dl)</b>	N = 80		
<u>Controlo 1</u>			
Média		1,9	1,9
DP		0,03	0,06
%CV		1,7	3,4
<u>Controlo 2</u>			
Média		3,9	3,9
DP		0,04	0,10
%CV		1,0	2,6

**Tabela 6: Precisão (continuação)**

<b>Analito</b>	<b>Tamanho da amostra</b>	<b>Intra-ensaio</b>	<b>Total</b>
<b>Fósforo (mg/dl)</b>	N = 80		
<u>Controlo 1</u>			
Média		3,1	3,1
DP		0,12	0,14
%CV		3,7	4,7
<u>Controlo 2</u>			
Média		7,3	7,3
DP		0,09	0,15
%CV		1,3	2,0
<b>Potássio (mmol/l)</b>	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
Pool de plasma 1	N = 150		
Média		3,2	3,2
DP		0,07	0,09
CV		2,3	2,9
Pool de plasma 2	N = 150		
Média		5,4	5,4
DP		0,09	0,10
CV		1,6	1,9
<b>Sódio (mmol/l)</b>	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
<b>Dióxido de carbono total (mmol/l)</b>	N = 120		
<u>Controlo 1</u>			
Média		21,4	21,4
DP		2,29	2,29
%CV		10,7	10,7
<u>Controlo 2</u>			
Média		10,5	10,5
DP		0,90	0,90
%CV		8,6	8,6
<b>Azoto ureico (mg/dl)</b>	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

Para o lactato, as amostras de sangue total com heparina de lítio foram colhidas e processadas no Analisador Químico Piccolo Xpress e por método(s) comparativo(s). Para todos os outros métodos, foram colhidas e testadas amostras de soro.

**Tabela 7: Correlação do Analisador Químico Piccolo Xpress com o método comparativo**

	Coefficiente de correlação	Declive	Interceção	EPE	N	Intervalo da amostra	Método comparativo
<b>Albumina (g/dl)</b>	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
<b>Cálcio (mg/dl)</b>	0,980	0,98	-0,17	0,31	111	4,6–13,2	Beckman
<b>Cloreto (mmol/l)</b>	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71–118	Vitros® 950
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4–14,7	Paramax®
<b>Glicose (mg/dl)</b>	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72–422	Paramax®
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56–646	Beckman
<b>Lactato (mmol/l)</b>	0,996	1,02	0,08	0,19	126	0,30–9,88	i-STAT
<b>Magnésio (mg/dl)</b>	0,992	0,990	0,0	0,16	44	0,8–6,8	Espectroscopia de emissão ótica atómica com acoplamento indutivo de plasma (ICP-OES)
<b>Fósforo (mg/dl)</b>	0,993	1,017	-0,2	0,236	90	0,8–1,7	Vitros® 950

<b>Potássio (mmol/l) Sangue Total (laboratório de dispensa)</b>	0,984	0,99	13	0,10	130	1,3-9,5	Siemens VISTA Plasma
<b>Potássio (mmol/l) Sangue Total (laboratório moderadamente complexo)</b>	0,984	0,98	0,12	0,18	178	1,5-8,6	Siemens VISTA Plasma
<b>Potássio (mmol/l) Soro (laboratório moderadamente complexo)</b>	0,99	0,98	0,06	0,14	178	1,4-8,5	Siemens VISTA Plasma
<b>Sódio (mmol/l)</b>	0,937	0,782	27,7	3,79	113	116-154	Radiometer KNA® 2
<b>Dióxido de carbono total (mmol/l)</b>	0,947	0,903	2,0	0,84	60	6-39	Cobas® Fara
<b>Azoto ureico no sangue (mg/dl)</b>	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6-38	Beckman

Deve ter-se em atenção que o soro dará tipicamente resultados K<sup>+</sup> 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. <sup>82</sup>

### 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

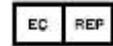


Cuidado



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. Howe PE. The use of sodium sulfate as the globulin precipitant in the determination of proteins in blood. *J Biol Chem* 1921; 49:93-07.
2. Howe PE. The determination of proteins in blood - a micro method. *J Biol Chem* 1921; 49:109-13.
3. 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; 18:723-30.
4. Saifer A, Gerstenfeld S, Vacsler F. Photometric microdetermination of total serum globulins by means of a tryptophan reaction. *Clin Chem* 1961; 7:626-36.
5. Saifer A, Marven T. The photometric microdetermination of serum total globulins with a tryptophan reaction: a modified procedure. *Clin Chem* 1966; 12:414-17.
6. Gendler SM. Albumin. *In: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2<sup>nd</sup> Ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989:1029-33.
7. Webster D, Bignell AHC, Attwood EC. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. *Clin Chim Acta* 1974; 53:101-8.
8. Louderback A, Mealey EH, Taylor NA. A new dye-binding technic using bromocresol purple for determination of albumin in serum. *Clin Chem* 1968; 14:793-794. (Abstract)
9. Pinnell AE, Northam BE. New automated dye-binding method for serum albumin determination with bromocresol purple. *Clin Chem* 1978; 24:80-86.
10. Kramer B, et al. A simple technique for the determination of calcium and magnesium in small amounts of serum. *J Biol Chem* 1921; 47:475-481.
11. Clark EP, et al. A study of the Tisdall method for the determination of blood serum calcium with suggested modification. *J Biol Chem* 1925; 63:461-464.
12. Katzman E, et al. The determination of serum calcium by titration with ceric sulfate. *J Biol Chem*.1937; 118:539-544.
13. Cali JP, et al. A reference method for the determination of total calcium in serum. *In: Selected Methods of Clinical Chemistry*, Vol 8. GR Cooper, ed. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry. 1997:3-8.
14. Kessler G, M Wolfman. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin Chem* 1964; 10:686-703.
15. Michaylova V, et al. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. *Anal Chim Acta* 1971; 53:194-198.
16. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium. *Ann NY Acad Sci* 1978; 307:86-112.
17. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem* 1988; 34:552-3.
18. Knoll VE, et al. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970; 8:582-587.
19. Haeckel R, et al. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18:385-394.
20. Moss GA, et al. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975; 21:1422-1426.
21. Jaynes PK, et al. An enzymatic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982; 28:114-117.
22. Fossati P, et al. Enzymatic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem* 1983; 29:1494-1496.
23. Whelton A, et al. Nitrogen metabolites and renal function. *In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2<sup>nd</sup> Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994; 1513-1575.
24. National Kidney Disease Education Program (NKDEP). Creatinine Standardization. [http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/creatinine\\_standardization.htm](http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/creatinine_standardization.htm) (Acedido em Setembro de 2010).
25. National Kidney Disease Education Program (NKDEP) Creatinine Standardization Recommendations. IVD Manufacturers. [http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/IVD\\_Manufacturers.htm](http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/IVD_Manufacturers.htm) (Acedido em Setembro de 2010).
26. National Kidney Foundation. GFR Calculator. [http://www.kidney.org/professionals/kls/gfr\\_calculator.cfm](http://www.kidney.org/professionals/kls/gfr_calculator.cfm) (Acedido em Setembro de 2010).
27. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem* 1919; 38:81-110.
28. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem* 1937; 117:771-776.
29. Nelson N, et al. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol Chem* 1944; 153: 375-380.
30. Kaplan LA. Glucose. *In: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2<sup>nd</sup> Ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 850-856.
31. Tabata M, et al. Direct Spectrophotometry of magnesium in serum after reaction with hexokinase and glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Clin Chem* 1985; 31: 703-705.
32. Schultz DW, Passonneau JV, Lowry OH. An enzymic method for the measurement of inorganic phosphate determination. *Anal BioChem* 1967; 19:300-314.

#### 14. Bibliografia (continuação)

33. Tedokon M, et al. Enzymatic assay of inorganic phosphate with use of sucrose phosphorylase and phosphoglucomutase. *Clin Chem* 1992; 38:512-515.
34. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem*. 1989; 35:817-820.
35. 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.
36. 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.
37. Helgerson RC, et al. Host-guest complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989; 111:6339-6350.
38. 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.
39. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988; 34:2295-2298.
40. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J Clin Pathol* 1960; 33:181-185.
41. Korzun WJ, Miller WG. Carbon dioxide. *In: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2<sup>nd</sup> ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 869-872.
42. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. *In: Selected Methods of Clinical Chemistry*, Vol 9. Faulkner WR and Meites S, eds. Washington, DC: AACC Press. 1982: 365-373.
43. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem* 1914; 19:211-228.
44. Fawcett JK, et al. A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol* 1960; 13:156-159.
45. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem* 1962; 8:130-132.
46. Talke H, et al. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut and serum im optischen test nach Warburg. *Klin Wochensh* 1965; 43:174-175.
47. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta* 1971; 35:33-37.
48. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem* 1977; 49:464-469.
49. 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.
50. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Physician's office laboratory guidelines; Tentative Guideline – Second Edition. NCCLS Document POL1-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992.
51. Scott, M.G. Electrolytes and blood gases. *In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3<sup>rd</sup> Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1058-1059.
52. D.B. Sacks, Carbohydrates, in *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3<sup>rd</sup> Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999.
53. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Blood Gas and pH Analysis and related measurements; Approved Guidelines – Second Edition. Document C46-A2 Vol.29 No. 8. February 2009
54. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guidelines – Second Edition. CLSI Document H18-A2. Wayne, PA: CLSI, 1999.
55. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guidelines – Third Edition. CLSI Document H18-A3. Wayne, PA: CLSI, 2004.
56. Overfield CV, et al. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Clin Chim Acta* 1972; 39: 35-40.
57. 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.
58. Scott, M.G. Electrolytes and blood gases. *In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3<sup>rd</sup> ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1065-6.
59. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; Proposed Guideline. CLSI Publication EP7-P. Wayne, PA: CLSI, 1986.
60. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline– Second Edition. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.
61. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3<sup>rd</sup> Ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
62. National Committee for Clinical Laboratory Standards. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, Approved Guidelines – Second Edition. NCCLS Document C28-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2000.
63. Clinical and Laboratory Standards Institute. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, Approved Guidelines – Third Edition. CLSI Document C28-A3c. Wayne, PA: CLSI, 2010.
64. Lum G, Gambino S. Serum vs plasma determinations in routine chemistry. *Clin Chem* 1972; 18(7);Abstr 134;710.

#### 14. Bibliografia (continuação)

65. Lum G, Gambino S. A comparison of serum vs heparinized plasma for routine chemistry tests. *Am J Clin Pathol* 1974; 61(1);108-13.
66. Carothers J, Kurtz N, Lehmann J, Jr. Error introduced by specimen handling before determination of inorganic phosphate concentrations in plasma and serum. *Clin Chem* 1976; 22(11);1909-12.
67. Ladenson J, et al. Serum vs heparinized plasma for routine chemistry tests. *Am J Clin Path* 1974; 62(4);545-52.
68. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; Approved Guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
69. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; Approved Guideline– Second Edition. CLSI Document EP5-A2. Wayne, PA: CLSI, 2004.
70. Clinical and Laboratory Standards Institute. Quality management for unit-use testing; Proposed Guideline. CLSI Document EP18-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
71. Clinical and Laboratory Standards Institute. Quality management for unit-use testing; Approved Guideline– Second Edition. CLSI Document EP18-A2. Wayne, PA: CLSI, 2009
72. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guideline. CLSI Document EP9-A. Wayne, PA: CLSI, 1995.
73. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guideline– Second Edition. CLSI Document EP09-A2-IR. Wayne, PA: CLSI, 2010.