

Yumizen C560 Uric Acid

■ Yumizen C560

REF 1300141450

REAGENT 1 2 x 39 mL

REAGENT 2 2 x 12 mL

IVD  2797

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

Reagente de diagnóstico para a determinação quantitativa *in-vitro* de Ácido Úrico em soro, plasma e urina por colorimetria.

Utilização

Yumizen C560 Uric Acid destina-se à determinação do diagnóstico quantitativo *in vitro* de ácido úrico no soro, plasma e urina humanos, com base na determinação enzimática do ácido úrico utilizando um sistema cromogénico na presença de peroxidase e uricase (método de Trinder).

Utilização em laboratórios clínicos.

As medições de ácido úrico são utilizadas no diagnóstico e tratamento de diversos distúrbios renais e metabólicos, incluindo insuficiência renal, gota, leucemia, psoríase, inanição ou outras doenças emaciadas, e também de doentes que estão a receber drogas citotóxicas.

A avaliação das variações fisiológicas e patológicas da concentração de ácido úrico no soro, plasma e urina humanos é útil para a despistagem ou acompanhamento destas doenças.

Interesse clínico (1, 2)

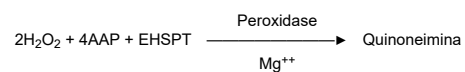
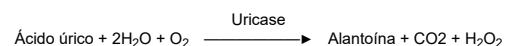
O ácido úrico é o produto final do catabolismo de purinas endógenas e exógenas (de origem alimentar) (adenosina e guanidina). Esta transformação ocorre principalmente no fígado. Cerca de 75% do ácido úrico é eliminado pelos rins. O restante é libertado no tracto gastro-intestinal, onde é posteriormente degradado pela flora intestinal. O ácido úrico não é muito solúvel em água. É possível que haja a formação de microcristais uráticos na urina, quando a concentração é anormalmente elevada. Este fenómeno também pode ocorrer no plasma: os microcristais partem-se preferencialmente nas articulações, causando dolorosas (normalmente chamadas de gota). O aumento de ácido úrico no soro pode advir de diversas causas, tais como: aumento de produção de purinas, disfunções metabólicas (por exemplo, síndrome de Lesch-Nyhan), disfunções alimentares, aumento do "turnover" dos ácidos nucleicos, especialmente durante a proliferação de células tumorais,

leucemias, psoríase, tratamento citostático, disfunções renais... Assim, a determinação do ácido úrico é utilizada no diagnóstico de todas essas patologias e, de forma mais geral, na monitorização dos ataques renais e disfunções metabólicas, como a deficiência renal e a gota.

A hipouricemia sérica é mais incomum. Essa redução pode ser observada em diferentes casos, tais como: defeito na eliminação renal (síndrome de Fanconi), doença de Hodgkin, por exemplo.

Método (3)

Determinação enzimática do ácido úrico, usando as seguintes reacções (método de Trinder):



(EHSPT = N-etil-N-(2-hidroxi-3-sulfopropil) n-toluidina, 4 AAP = 4-aminoantipirina)

Reagentes

Yumizen C560 Uric Acid está pronto a utilizar.

Reagente 1:

Tampão de fosfato pH 7,00	125 mmol/L
EHSPT	1,38 mmol/L
Ascorbato oxidase	≥ 1100 U/L
Albumina de bovino	0,2%
Azida sódica	< 0,1%

Yumizen C560 Uric Acid

Reagente 2:

4-aminoantipirina	1,8 mmol/L
Uricase	≥ 700 U/L
Peroxidase	≥ 7500 U/L
Ferrocianeto	250 µmol/L
Albumina de bovino	0,2%
Azida sódica	< 0,1%

Yumizen C560 Uric Acid deve ser utilizado de acordo com esta nota informativa. O fabricante não se responsabiliza pelo seu desempenho caso seja utilizado de outro modo.

Preparação

1. Retire as duas tampas da cassette.
2. Em caso de formação de espuma, retire-a com uma pipeta de plástico.
3. Coloque o reagente R1 no anel interior do compartimento de refrigeração de reagentes e o reagente R2 no anel exterior do compartimento de refrigeração de reagentes.

Calibrador

Para calibrar, utilize:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (não incluído)
10 x 3 mL (liofilizado)

Controlo

Para controlo de qualidade interno, utilize:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (não incluído)
10 x 5 mL (liofilizado)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (não incluído)
10 x 5 mL (liofilizado)
- **Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946) (não incluído)
6 x 5 mL
- **Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947) (não incluído)
6 x 5 mL

Cada controlo deve ser analisado diariamente e/ou após a calibração.

A frequência dos controlos e os intervalos de confiança devem estar de acordo com as normas laboratoriais e

com as diretivas específicas de cada país. Deve cumprir as diretrizes federais, estaduais e locais relativamente ao teste de controlo de qualidade dos materiais. Os resultados devem ficar dentro do intervalo dos limites de confiança definidos. Cada laboratório deve estabelecer o procedimento a seguir se os resultados excederem esses limites de confiança.

Materiais necessários mas não fornecidos

- Analisador automático de química clínica: Yumizen C560
- Calibrador: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Controlos:
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
 - **Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946)
 - **Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947)
- Equipamento standard de laboratório.

Amostra (4, 5)

A população de testes pretendida para este dispositivo é a população geral.

Tipos de amostra

- Soro.
- Plasma em heparina de lítio.
- Urina fresca centrifugada.

Os anticoagulantes que não estão presentes na lista não foram testados pela HORIBA e, portanto, não são recomendados para utilização com este ensaio.

Estabilidade

Soro, plasma (4)

- À temperatura ambiente: 3 dias

Urina (5)

- A 20-25°C: 4 dias se pH > 8,0

Intervalo de referência (6, 7)

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos de referência. Os valores aqui fornecidos são utilizados apenas como linhas de orientação.

Yumizen C560 Uric Acid

Soro, plasma (6)

Mulheres

26 - 60 mg/L

2,6 - 6 mg/dL

155 - 357 µmol/L

Homens

35 - 72 mg/L

3,5 - 7,2 mg/dL

208 - 428 µmol/L

Urina (dieta média) (7)

250 - 750 mg/24h

1480 - 4430 µmol/24h

Sensibilidade e especificidade clínicas, valores preditivos positivo e negativo não são comumente relatados para este analito. Isto é amplamente atribuído ao facto de que este analito não é o único indicador para o propósito pretendido e para a tomada de decisões de tratamento do paciente. Para se chegar a um diagnóstico e a um curso de tratamento, os resultados de outros testes clínicos químicos de rotina devem ser utilizados em conjunto com outras informações de diagnóstico e da avaliação do estado do paciente pelo profissional de saúde que o assiste.

Armazenamento e Estabilidade

Estabilidade antes da abertura:

Estável até à data de vencimento marcada na etiqueta, se armazenado a 2-8°C.

Estabilidade após abertura:

Consulte o parágrafo "Desempenho do Yumizen C560".

Gestão de resíduos

- É favor consultar os requisitos da legislação local.
- Este reagente contém menos de 0,1% de azida sódica como conservante.

Precauções gerais

- Este reagente destina-se apenas a diagnóstico *in vitro* profissional.
Para utilização laboratorial.
- Sujeito a prescrição.
- Este reagente é classificado como não perigoso de acordo com a regulamentação (EC) N°.1272/2008.
- **Reagente 1 e 2 (R1 e R2):**
Perigo
H360FD: Pode afectar a fertilidade. Pode afectar o nascituro.
P280: Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/protecção ocular/protecção facial.
P202: Não manuseie o produto antes de ter lido e percebido todas as precauções de segurança.
P308 + P313: EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: Consulte um médico.
Reagente 1 (R1):
Contém: tetraborato de sódio decahidratado
Reagente 2 (R2):
Contém: ácido bórico
- **Reagente 1 e 2 (R1 e R2):**
Aviso: Este reagente é obtido a partir de substâncias de origem animal. Consequentemente, deve ser tratado como potencialmente infeccioso e manuseado com a devida cautela, de acordo com as boas práticas laboratoriais (8).
- Não volte a encher os reagentes.
- Não engolir. Evitar o contacto com a pele e com as membranas mucosas.
- Cumpra as normas preventivas de laboratório relativas à utilização.
- As cassetes de reagente são descartáveis e devem ser eliminadas de acordo com os requisitos da legislação local.
- Consulte a MSDS (folha de dados de segurança do material) relacionada com o reagente.
- Não utilizar o produto se houver evidência visível de deterioração biológica, química ou física.
- É da responsabilidade do utilizador verificar se este documento se aplica ao reagente utilizado.
- Não utilize o produto se as condições de armazenamento recomendadas, incluindo a temperatura, não forem respeitadas.
- O utilizador deve ser treinado por um representante da HORIBA antes de utilizar o dispositivo.
- Para obter assistência técnica, ligue para o número +33 (0)4 67 14 15 16.
- Qualquer incidente grave resultante da utilização do dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do país onde o utilizador e/ou o paciente são residentes.

Yumizen C560 Uric Acid

Desempenho do Yumizen C560

Soro, plasma

Os dados de desempenho indicados a seguir foram obtidos no analisador Yumizen C560.

Número de testes: aproximadamente 2 x 248 testes

Estabilidade dos reagentes no sistema

Depois de aberta, a cassete de reagente colocada no compartimento de refrigeração Yumizen C560 mantém-se estável durante 48 dias.

Volume da amostra: 5 µL/teste

Nível mais baixo detetável

O nível mais baixo detetável representa o nível mais baixo mensurável da substância em análise que pode ser distinguido do zero. É calculado como a média absoluta mais três desvios padrão de 20 réplicas de uma amostra sem analito. O nível mais baixo detetável é estimado em 1,34 µmol/L (0,02 mg/dL).

Limite de quantitação

O limite de quantitação é determinado de acordo com o protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (9) e é igual a 10 µmol/L (0,2 mg/dL).

Exatidão e Precisão

Repetibilidade (precisão no mesmo ciclo)

A repetibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (10) com amostras testadas 20 vezes:

- 2 controlos
- 3 amostras (níveis baixo / médio / elevado)

	Valor médio µmol/L	Valor médio mg/dL	CV %
Amostra de controlo 1	331,21	5,56	0,4
Amostra de controlo 2	656,17	11,02	0,3
Amostra 1	153,48	2,58	0,3
Amostra 2	289,80	4,87	0,4
Amostra 3	449,89	7,56	0,2

Reprodutibilidade (precisão total)

A reprodutibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo CLSI (NCCLS),

EP05-A3 (10) com amostras testadas em duplicado durante 20 dias (2 séries por dia):

- 2 controlos
- 3 amostras (níveis baixo / médio / elevado)

	Valor médio µmol/L	Valor médio mg/dL	CV %
Amostra de controlo 1	338,69	5,69	1,8
Amostra de controlo 2	660,83	11,10	1,5
Amostra 1	157,08	2,64	1,6
Amostra 2	301,47	5,06	1,7
Amostra 3	465,39	7,82	1,3

Intervalo de medição

O ensaio confirmou uma gama de medição de 10 µmol/L (0,2 mg/dL) a 1300 µmol/L (21,8 mg/dL).

A gama de medição estende-se a até 5200 µmol/L (87,4 mg/dL) com a pós-diluição automática.

A linearidade do reagente foi avaliada até 1300 µmol/L (21,8 mg/dL), de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), EP06 - Ed2 (11).

Correlação

Amostras de paciente: Soro

Número de amostras de paciente: 105

As amostras estão correlacionadas com um reagente comercial tomado como referência, de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), Ep09c (12). Intervalo de valores de 17,2 µmol/L (0,3 mg/dL) a 1292,3 µmol/L (21,7 mg/dL).

A equação da linha alométrica obtida por meio do procedimento de regressão Passing-Bablok (13) é:

$$Y = 1,01 X + 0,4522 \text{ (µmol/L)}$$

$$Y = 1,01 X + 0,0076 \text{ (mg/dL)}$$

com um coeficiente de correlação $r^2 = 0,999$.

Interferências

Hemoglobina: Não se observa influência significativa até 579 µmol/L (1000 mg/dL).

Triglicéridos: Não se observa influência significativa até uma concentração de triglicéridos de 23,93 mmol/L (2093,88 mg/dL).

Bilirrubina total: Não se observa influência significativa até 297,25 µmol/L (17,39 mg/L).

Bilirrubina directa: Não se observa influência significativa até 175,23 µmol/L (10,25 mg/dL).

Yumizen C560 Uric Acid

Outros limites são fornecidos por Young através de uma lista de medicamentos e variáveis pré-analíticas conhecidas que afectam esta metodologia (14, 15).

Estabilidade de calibração

O reagente é calibrado no Dia 0. A estabilidade de calibração é verificada testando 2 amostras de controlo. A estabilidade da calibração é de 24 dias.

Nota: Recomenda-se uma recalibração quando os lotes de reagente mudam e quando os resultados do controlo de qualidade ficam fora do intervalo de valores estabelecido.

Fator de conversão

$\mu\text{mol/L} \times 0,168 = \text{mg/L}$
 $\mu\text{mol/L} \times 0,0168 = \text{mg/dL}$

Urina

Os dados de desempenho indicados a seguir foram obtidos no analisador Yumizen C560.

Número de testes: aproximadamente 2 x 248 testes

Estabilidade dos reagentes no sistema

Uma vez aberta, a cassette de reagente colocada no compartimento refrigerado do Yumizen C560 permanece estável durante 48 dias.

Volume da amostra: 5 μL /teste

Nível mais baixo detetável

O nível mais baixo detetável representa o nível mais baixo mensurável da substância em análise que pode ser distinguido do zero. É calculado como a média absoluta mais três desvios padrão de 20 réplicas de uma amostra sem analito. O nível mais baixo detetável é estimado em 14,86 $\mu\text{mol/L}$ (0,25 mg/dL).

Limite de quantitação

O limite de quantitação é determinado de acordo com o protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (9) e é igual a 100 $\mu\text{mol/L}$ (1,7 mg/dL).

Exatidão e Precisão

Repetibilidade (precisão no mesmo ciclo)

A repetibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (10) com amostras testadas 20 vezes:

- 2 controlos
- 3 amostras (níveis baixo / médio / elevado)

	Valor médio $\mu\text{mol/L}$	Valor médio mg/dL	CV %
Amostra de controlo 1	479,14	8,05	0,5
Amostra de controlo 2	869,80	14,61	0,4
Amostra 1	500,06	8,40	0,7
Amostra 2	1516,42	25,48	0,3
Amostra 3	3960,74	66,54	0,5

Reprodutibilidade (precisão total)

A reprodutibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (10) com amostras testadas em duplicado durante 20 dias (2 séries por dia):

- 2 controlos
- 3 amostras (níveis baixo / médio / elevado)

	Valor médio $\mu\text{mol/L}$	Valor médio mg/dL	CV %
Amostra de controlo 1	512,26	8,61	1,4
Amostra de controlo 2	925,16	15,54	1,9
Amostra 1	532,32	8,94	2,5
Amostra 2	1679,55	28,22	1,6
Amostra 3	3997,03	67,15	2,0

Intervalo de medição

O ensaio confirmou uma gama de medição de 100 $\mu\text{mol/L}$ (1,7 mg/dL) a 15000 $\mu\text{mol/L}$ (252,0 mg/dL). A gama de medição estende-se a até 60000 $\mu\text{mol/L}$ (1008 mg/dL) com a pós-diluição automática. A linearidade do reagente foi avaliada até 15000 $\mu\text{mol/L}$ (252,0 mg/dL), de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), EP06 - Ed2 (11).

Correlação

Amostras de paciente: urina

Número de amostras de paciente: 111

As amostras estão correlacionadas com um reagente comercial tomado como referência de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), EP09c (12). Intervalo de valores de 109,6 $\mu\text{mol/L}$ (1,8 mg/dL) a 12864,1 $\mu\text{mol/L}$ (216,1 mg/dL).

A equação da linha alométrica obtida por meio do procedimento de regressão Passing-Bablok (13) é:

$$Y = 0,9832 X + 8,095 (\mu\text{mol/L})$$

$$Y = 0,9832 X + 0,136 (\text{mg/dL})$$

com um coeficiente de correlação $r^2 = 0,997$.

Yumizen C560 Uric Acid

Interferências

Hemoglobina:	Não se observa influência significativa até 579 µmol/L (1000 mg/dL).
Triglicéridos:	Não se observa influência significativa até uma concentração de triglicéridos de 21,95 mmol/L (1920,63 mg/dL).
Bilirrubina directa:	Não se observa influência significativa até 660,70 µmol/L (38,65 mg/dL).

Outros limites são fornecidos por Young através de uma lista de medicamentos e variáveis pré-analíticas conhecidas que afectam esta metodologia (14, 15).

Estabilidade de calibração

O reagente é calibrado no Dia 0. A estabilidade de calibração é verificada testando 2 amostras de controlo. A estabilidade da calibração é de 24 dias.

Nota: Recomenda-se uma recalibração quando os lotes de reagente mudam e quando os resultados do controlo de qualidade ficam fora do intervalo de valores estabelecido.

Fator de conversão:

µmol/L x 0,168 = mg/L
µmol/L x 0,0168 = mg/dL

Referência

1. First M.R. Renal function. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation. 4^{ème} Ed. Kaplan LA, Pesce AJ, Kazmierczack SC. (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003): 477-appendice.
2. Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed, (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995): 624.
3. Fossati P, Prencipe L and Berti G. Use of 3,5-dichloro-2-hydroxy-benzenesulfonic acid 4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymatic assay of uric acid in serum and urine. Clin.Chem. (1980) **26**: 227.
4. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 208-214.
5. Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. Samples: From the patient to the laboratory. 1st ed. Guder WG, Narayanan S, Zawta B. (WHILEY-VCH, Darmstadt, Germany) (2001): 52-53.
6. Tietz N.W. Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed, (WB. Saunders eds. Philadelphia USA) (1995): 268.
7. Roberts WL, McMillin GA, Burtis CA, Bruns DE, Reference Information for the Clinical Laboratory, Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4^{ème} Ed., Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, (Elsevier Saunders eds., St Louis, USA) (2006): 2301.
8. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
9. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
10. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP05-A3 (2014) **24** (25).
11. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
12. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
13. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
14. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).
15. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.