INFOtec especial

Ano III Número 4

Informativo Técnico

Labtest

Creatinina K - Cat 96:
Minimizando as interferências da dosagem de creatinina

A determinação analítica da creatinina na urina, soro ou plasma pode ser realizada utilizando-se diferentes metodologias, sendo, aquelas baseadas na reação de Jaffé, as mais comumente utilizadas no Brasil.

A reação de Jaffé foi descrita em 1886 e relata a formação de um complexo de cor vermelha quando a creatinina reage com picrato em meio alcalino. O complexo formado absorve fortemente em 520 nm.

É sabido que várias substâncias presentes no soro também formam complexo de cor vermelha com picrato em meio alcalino e desta forma interferem positivamente na determinação da creatinina. Dentre as substâncias que interferem positivamente na reação de Jaffé podemos citar as proteínas plasmáticas, glicose, ácido ascórbico, acetona, cefalosporinas e cetoácidos. A bilirrubina, de forma contrária, causa interferência negativa, ou seja, resultados falsamente diminuídos.

Numerosas modificações na reação de Jaffé têm sido propostas com o objetivo de melhorar a especificidade na determinação da creatinina plasmática.

A determinação da creatinina pode também ser realizada utilizando-se a metodologia enzimática. O princípio da reação envolve várias enzimas, tais como a creatininase, creatina hidrolase, dentre outras. Este método não sofre interferência de proteínas plasmáticas, glicose e demais interferentes da reação de Jaffé, apresentando excelente correlação com a HPLC, que é considerado o método definitivo para dosagem de creatinina.

Conhecendo todas as limitações da metodologia de Jaffé e visando melhorar a especificidade do teste para determinação de creatinina em equipamentos automáticos e semi-automáticos, a Labtest desenvolveu o produto Creatinina K - Cat. 96.

Este produto utiliza o princípio da reação de Jaffé associado à aplicação de um índice de correção igual a 0,25 mg/dL para minimizar a ação de interferentes na determinação de creatinina. O índice de correção deve ser subtraído do resultado final obtido no teste.

Estudos de Comparação de Métodos

Para demonstrar a especificidade do produto desenvolvido, Creatinina K - Cat. 96, foi realizado estudo de comparação de métodos, tendo sido empregado como método comparativo um produto que utiliza metodologia enzimática, aqui denominado Método Enzimático, e que apresenta resultados substancialmente equivalentes ao método definitivo de determinação de creatinina (HPLC).

Vinte (20) amostras de soro com concentrações dentro do intervalo operacional dos métodos foram avaliadas em duplicata utilizando o sistema automático Labmax 240®.

Resultados

1. Comparação do produto Creatinina K – Cat. 96 e o Método Enzimático.

Tabela 1: Resultados do estudo comparativo.

	Método Enzimático	Creatinina K – Cat. 96
Número de amostras	20	20
Intervalo de concentrações (mg/dL)	0,52 a 11,0	0,47 a 10,8
Média das estimativas (mg/dL)	3,30	3,35
Equação da regressão	Creatinina K - Cat. 96 = 1,0073 x Método Enzimático + 0,0281 mg/dL	
Coeficiente de correlação	0,9984	

Aplicando a equação obtida na análise de regressão (Tabela 1) para valores de creatinina iguais a 1,6 e 6,0 mg/dL, determinados com o Método Enzimático, os valores encontrados para o reagente Creatinina K - Cat. 96 são iguais a 1,64 e 6,02 mg/dL, respectivamente. Portanto, a diferença encontrada entre os dois métodos é 0,04 mg/dL (ou 2,3%) e 0,02 mg/dL (ou 0,3%) (Tabela 2). Esta diferença observada é o erro sistemático (ou bias), que nos informa sobre o grau de concordância entre o valor obtido com o método Creatinina K - Cat. 96 e o valor com o Método Enzimático, ou seja, a exatidão do método Creatinina K - Cat. 96 . Quanto menor o erro sistemático maior é a exatidão do reagente em teste.

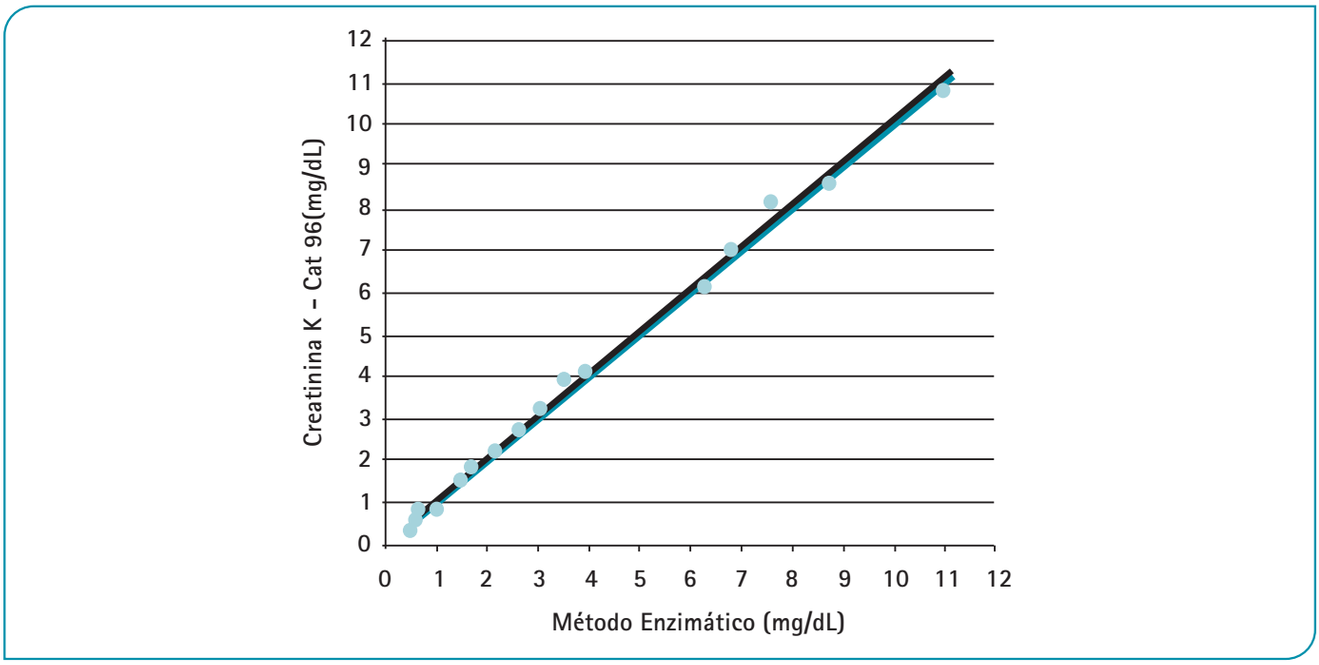
Tabela 2: Erros sistemáticos (bias) estimados em dois níveis de concentração de cretinina.

Concentração com o Método Enzimático (mg/dL)	Concentração com o Reagente Creatinina K – Cat.96 (mg/dL)	Erro Sistemático (diferença entre os valores obtidos entre os dois métodos)	
		mg/dL	%
1,60	1,64	0,04	2,3
6,00	6,02	0,02	0,3

***A concentração foi estimada utilizando a equação obtida na análise de regressão**

O erro sistemático obtido com o reagente Creatinina K - Cat. 96 é significativamente menor que o erro sistemático desejável (≤ 3,4%) da especificação baseada nos componentes da variação biológica para dosagem de Creatinina (Tabela 2).

Fig. 1: Gráfico da correlação entre o método enzimático e Creatinina K - Cat. 96.



É possível também, ver graficamente a correlação entre os dois métodos através do diagrama de dispersão (Figura 1). A linha azul do diagrama, denominada linha de equivalência, corresponde à dispersão dos pontos quando os valores obtidos com o reagente Creatinina K - Cat. 96 são exatamente iguais àqueles obtidos com o Método Enzimático. A linha preta, denominada linha de tendência (ou linha de regressão), corresponde à dispersão verdadeira dos valores obtidos para o reagente Creatinina K - Cat. 96 em relação ao Método Enzimático. Quanto menor a diferença entre os valores obtidos com o reagente em teste e o método comparativo, isto é, quanto menor o erro sistemático (bias), mais semelhante à linha de equivalência será a linha de tendência.
Como se observa no gráfico, linha de tendência (preta) encontra-se praticamente sobreposta à linha de identidade (azul), indicando que os resultados do produto Creatinina K - Cat. 96 são substancialmente equivalentes aos do Método Enzimático.

2. Comparação do reagente sem aplicação do índice de correção e o Método Enzimático.

Para ressaltar a importância da aplicação do índice de correção na minimização da ação dos interferentes presentes na amostra são apresentados também os resultados obtidos com o produto desenvolvido sem a aplicação do índice de correção e o Método Enzimático.

Tabela 3: Resultados do estudo comparativo.

	Método Enzimático	Creatinina K - Cat. 96 (sem aplicação do índice de correção)
Número de amostras	20	20
Intervalo de concentrações (mg/dL)	0,52 a 11,0	0,72 a 11,0
Média das estimativas (mg/dL)	3,30	3,60
Equação da regressão	Reagente sem índice de correção = 1,0073 x Método Enzimático + 0,2781 mg/dL	
Coeficiente de correlação	0,9984	

Aplicando a equação obtida na análise de regressão (Tabela 3) para valores de creatinina iguais a 1,6 e 6,0 mg/dL, determinados com o Método Enzimático, os valores encontrados com o reagente Creatinina K - Cat. 96 sem o índice de correção é igual a 1,89 e 6,32 mg/dL, respectivamente (Tabela 4). Portanto, a diferença encontrada entre os valores obtidos com o produto desenvolvido e o método comparativo é 0,29 mg/dL (ou 18,1%) e 0,32 mg/dL (ou 5,4%).

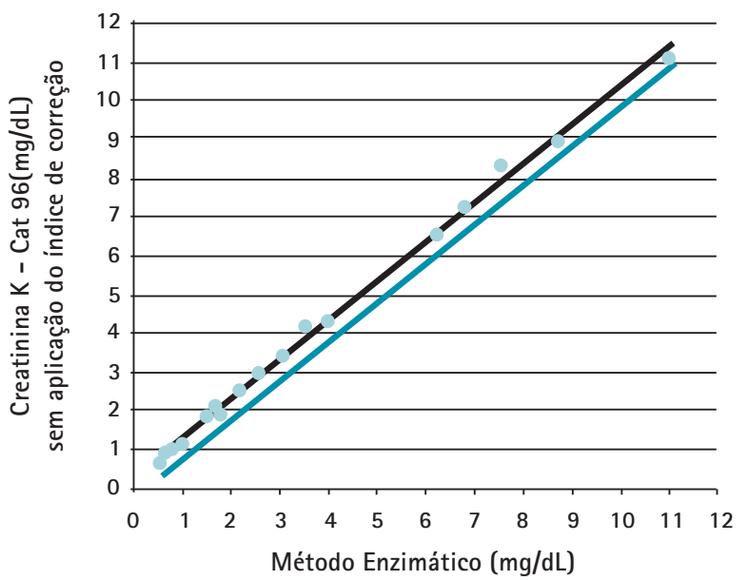
Tabela 4: Erro sistemático (bias) estimado em dois níveis de concentração de creatinina.

Concentração com o Método Enzimático (mg/dL)	Concentração com o Reagente Creatinina K - Cat.96 (mg/dL)	Erro Sistemático (diferença entre os valores obtidos entre os dois métodos)	
		mg/dL	%
1,60	1,89	0,29	18,1
6,00	6,32	0,32	5,4

***A concentração foi estimada utilizando a equação obtida na análise de regressão**

O erro sistemático obtido com o reagente Creatinina K - Cat. 96, sem a aplicação do índice de correção, é significativamente maior que o erro sistemático desejável (≤ 3,4%) da especificação baseada nos componentes da variação biológica para dosagem de Creatinina.

Fig. 2: Diagrama de dispersão: Comparação entre o método enzimático e Creatinina K - Cat. 96 sem utilização do índice de correção.



A figura 2 demonstra que, quando não se aplica o índice de correção aos resultados obtidos com o produto Creatinina K - Cat 96, a linha de tendência (preta) se distancia da linha de equivalência (azul), indicando aumento do erro sistemático (bias). As linhas se dispõem paralelamente, indicando que este erro sistemático é constante, portanto independente da concentração do analito sendo decorrente da ação de interferentes presentes nas amostras.

Conclusões

Analisando-se os resultados descritos anteriormente conclui-se que o produto Creatinina K - Cat. 96, quando utilizado conforme suas Instruções de Uso (aplicando-se o índice de correção), apresenta uma excelente correlação com o método enzimático, que é substancialmente equivalente ao método definitivo de determinação da creatinina (HPLC). Ao avaliar os erros sistemáticos estimados, verifica-se que o produto Labtest atende a especificação desejável para o erro sistemático para dosagem da creatinina baseada nos componentes da variação biológica ($\leqslant$ 3,4%).

O erro sistemático do reagente sem aplicação do índice de correção não atende as especificações baseadas nos componentes da variação biológica por apresentar um erro constante na medição, que se deve a ação dos interferentes.

Os resultados demonstram que o produto Creatinina K - Cat. 96 apresenta desempenho analítico adequado para determinação da creatinina.

Referências Bibliográficas

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Burtis CA, Ashwood ER eds, 2ª. edição, Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1994.

2. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, Base de datos de Variación biológica. Disponível em:<http://www.seqc.es/article/articleview/330/1/170/>.

3. Labtest: Dados de Arquivo.

Expediente

Infotec – Informativo Técnico da Labtest
Tiragem: 2.000 exemplares
Distribuição gratuita.
Equipe Labtest:
Presidente: Dr. José Carlos Basques
Diretor executivo: Alexandre Guimarães
Gerente de Pesquisa e Desenvolvimento: Dr. Pedro Vidigal
Gerente Comercial: Marcus Lindgren
Coordenadora de atendimento ao Cliente: Frida Wilke

Diagramação e editoração: Pub Publicity

LABTEST DIAGNÓSTICA SA
Av. Paulo Ferreira da Costa, 600
Lagoa Santa / MG - Brasil
CEP 33400-000
Fone: (+5531)3681-9288
SAC (DDG): 0800-313411
E-mail: sac@labtest.com.br

Labtest

Visitando nossa página na internet seu laboratório dinamiza suas rotinas consultando:
- Manuais de automação de diversos produtos;
- POP's (Procedimentos Operacionais Padrão);
- Instruções de uso dos produtos Labtest;
- Notícias sobre o mercado.

www.labtest.com.br