

ÁCIDO ÚRICO Liquiform

Instruções de Uso

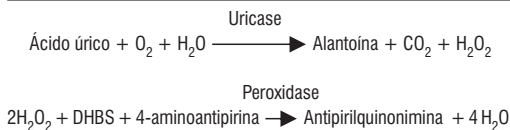
Ref.: 140
ANVISA 10009010071

Finalidade . Sistema enzimático para determinação do ácido úrico por reação de ponto final em amostras de sangue, urina e líquido sinovial.

Uso profissional.

[Somente para diagnóstico *in vitro*]

Princípio . O ácido úrico é determinado de acordo com as seguintes reações:



O ácido úrico é oxidado pela uricase a alantoina e peróxido de hidrogênio. O peróxido de hidrogênio, na presença da peroxidase, reage com o DHBS e a 4-aminoantipirina, formando o cromogênio antipirilquinonimina. A intensidade da cor vermelha formada é diretamente proporcional à concentração do ácido úrico na amostra.

Características do sistema . A dosagem de ácido úrico utilizando a reação de Trinder caracteriza-se por ser um método direto, de fácil aplicação em sistemas automáticos, que tem a especificidade da uricase. Muitos produtos utilizam o fenol como reagente de acoplamento. Entretanto, a baixa sensibilidade do fenol e a incompatibilidade de pH ótimo entre a uricase de origem animal e a peroxidase criam sérios obstáculos à confiabilidade do método.

A Labtest, com o sistema Ácido Úrico Liquiform, supera estas dificuldades substituindo o fenol pelo ácido 3,5-dicloro-2-hidroxibenzeno sulfonato (DHBS), que é 4 vezes mais sensível, permitindo uma relação adequada entre amostras e reagentes, possibilitando obter uma sensibilidade ótima em relação à baixa concentração do analito.

O reagente é disponibilizado sob a forma líquida e é distribuído em dois reagentes permitindo a sua utilização em sistemas automáticos, facilitando a eliminação da ação de interferentes.

A metodologia monorreagente pode ser aplicada utilizando um Reagente de Trabalho que é estável até a data de expiração dos reagentes que o compõe, quando mantido entre 2 e 8°C. O Reagente de Trabalho obtém desempenho adequado mesmo em situações de baixas demandas do teste. O sistema permite ainda preparar o volume de Reagente de Trabalho necessário para uma medição da concentração do ácido úrico.

A linearidade do método é de 20 mg/dL, o que diminui a necessidade de efetuar diluições em um número significativo de amostras.

O reagente foi desenvolvido com um conjunto especial de surfactantes

que promovem a clarificação de turbidez ocasionada por lipídeos, o que reduz significativamente a interferência causada por hiperlipidemia na determinação da concentração de ácido úrico.

O método proposto é facilmente aplicável à maioria dos analisadores automáticos e semiautomáticos capazes de medir uma reação de ponto final entre 490 e 540 nm.

Metodologia . Enzimático - Trinder

Reagentes

1. **[R1]** - Reagente 1 - Armazenar entre 2-8°C

Contém tampão ≤ 200 mmol/L, pH 7,30; 4-aminoantipirina $\geq 0,1$ mM; peroxidase 1000-5000 U/L; azida sódica 0,02%; estabilizantes e surfactantes.

2. **[R2]** - Reagente 2 - Armazenar entre 2-8°C

Contém tampão ≤ 200 mmol/L, pH 7,30; DHBS $\geq 2,5$ mM; uricase ≥ 300 U/L; azida sódica 0,02%; estabilizante e surfactantes.

3. **[CAL]** - Padrão - Armazenar entre 2-8°C

Contém tampão ≤ 250 mmol/L, ácido úrico 6,0 mg/dL e estabilizante. Armazenar bem vedado para evitar evaporação.

Os reagentes não abertos, quando armazenados nas condições indicadas, são estáveis até a data de expiração impressa no rótulo. Durante o manuseio, os reagentes estão sujeitos à contaminação de natureza química e microbiana que podem provocar redução da estabilidade.

Preparo do reagente de trabalho . O conjunto de um frasco de Reagente 1 e um frasco de Reagente 2 permite preparar o Reagente de Trabalho. Transferir o conteúdo de um frasco de Reagente 2 para um frasco de Reagente 1 e homogeneizar suavemente. Identificar o frasco do Reagente de Trabalho e anotar a data de expiração.

O reagente de trabalho é estável por 21 dias desde que mantido entre 2 e 8°C, em recipiente fechado e quando não houver contaminação química ou microbiana. O desenvolvimento de coloração levemente rósea no Reagente de Trabalho é normal e não afeta o seu desempenho.

Opcionalmente, pode-se preparar menor volume do Reagente de Trabalho utilizando a proporção 4 volumes do Reagente 1 e 1 volume do Reagente 2. Para preparar o volume de reagente necessário para realizar um teste, misturar 0,8 mL do Reagente 1 e 0,2 mL do Reagente 2.

Para preservar seu desempenho, o reagente deve permanecer fora da geladeira somente o tempo necessário para se obter o volume a ser utilizado. Evitar exposição à luz solar direta.

Precauções e cuidados especiais

Não utilizar o Reagente quando sua absorvância medida contra água em 505 nm for igual ou maior que 0,300 ou quando se mostrar turvo e com sinais de contaminação.

Os cuidados habituais de segurança devem ser aplicados na manipulação do reagente. Os reagentes contêm azida sódica que é tóxica. Não ingerir e, no caso de contato com os olhos deve-se lavar imediatamente com grande quantidade de água e procurar auxílio médico. A azida pode formar compostos altamente explosivos com tubulações de chumbo ou cobre. Portanto, utilizar grande volume de água para descartar os reagentes.

Cuidados com o tempo de reação, temperatura de trabalho e pipetagens são extremamente importantes para obtenção de resultados corretos.

Os reagentes devem ser manuseados seguindo as boas práticas de laboratório que incluem evitar ingestão e contato com pele, mucosas e olhos.

Material necessário não fornecido

1. Banho-maria ou incubador mantido à temperatura constante (37°C).
2. Fotômetro capaz de medir com exatidão a absorvância entre 490 e 540 nm.
3. Pipetas para medir amostras e reagentes.
4. Cronômetro.

Influências pré-analíticas . O ácido úrico está aumentado nas 24 horas que sucedem a ingestão de álcool.

As concentrações séricas de ácido úrico apresentam grandes variações no dia a dia e sazonais num mesmo indivíduo. O ácido úrico se eleva com o stress, estados de jejum prolongado e aumento de peso corporal.

O ácido ascórbico (vitamina C), por ser uma substância redutora, consome o peróxido de hidrogênio, levando a obtenção de resultados falsamente diminuídos. O paciente deve ser orientado a não ingerir alimentos ou utilizar medicamentos contendo ácido ascórbico até 48 horas antes da realização do exame¹².

Amostra

Usar soro, plasma (heparina), urina e líquido sinovial. O analito é estável 3 dias entre 2 a 8°C e 6 meses a 10°C negativos.

Deve ser criado um Procedimento Operacional Padrão (POP) para coleta, preparação e armazenamento da amostra. Enfatizamos que os erros devidos à amostra podem ser muitos maiores que erros ocorridos durante o procedimento analítico.

Como nenhum teste conhecido pode assegurar que amostras de sangue não transmitem infecções, todas elas devem ser consideradas como potencialmente infectantes. Portanto, ao manuseá-las, devem-se seguir as normas estabelecidas para biossegurança.

Para descartar os reagentes e o material biológico sugerimos aplicar as normas locais, estaduais ou federais de proteção ambiental.

Interferências

A utilização de plasma fluoretado leva a obtenção de resultados falsamente diminuídos. Fluoreto atua como inibidor da uricase.

Metodologia birreagente considerar os seguintes valores para interferentes:

Valores de bilirrubina até 3 mg/dL e hemoglobina até 200 mg/dL e amostras com triglicérides até 1200 mg/dL não produzem interferências significativas.

Metodologia monorreagente considerar os seguintes valores para interferentes:

Valores de bilirrubina até 5 mg/dL e hemoglobina até 200 mg/dL e amostras com triglicérides até 480 mg/dL não produzem interferências significativas.

Para avaliar a concentração aproximada da hemoglobina em uma amostra hemolisada pode-se proceder do seguinte modo: diluir 0,04 mL da amostra em 2,0 mL de NaCl 150 mmol/L (0,85 %) e medir a absorvância entre 405 ou 415 nm acertando o zero com água deionizada ou destilada.

$$\text{Hemoglobina (mg/dL)} \cong \text{Absorvância}_{405} \times 601$$

$$\text{Hemoglobina (mg/dL)} \cong \text{Absorvância}_{415} \times 467$$

Procedimento

Amostras: Soro, plasma (heparina), urina e líquido sinovial.

Urina . Homogeneizar a urina, separar 10 mL, acertar o pH entre 7,0 e 9,0 com NaOH 5% e aquecer 10 minutos a 56 °C para dissolver os cristais de urato e ácido úrico. Diluir a urina 1:10 (0,1 mL de urina + 0,9 mL de água destilada). Multiplicar o resultado obtido por 10.

Procedimentos para realização do ensaio

Tomar 3 tubos de ensaio e proceder como a seguir:

	Branco	Teste	Padrão
Amostra	----	0,02 mL	----
Padrão (Nº 3)	----	----	0,02 mL
Reagente de Trabalho	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Misturar e incubar em banho-maria a 37°C durante 5 minutos. O nível água no banho deve ser superior ao nível do reagente nos tubos de ensaio. Determinar as absorvâncias do teste e padrão em 505 nm ou filtro verde (490-540 nm) acertando o zero com o branco. A cor é estável por 30 min.

O procedimento sugerido para a medição é adequado para fotômetros cujo volume mínimo de solução para leitura é igual ou menor que 1,0 mL. Deve ser feita uma verificação da necessidade de ajuste do volume para o fotômetro utilizado.

Os volumes de amostra e reagente podem ser modificados proporcionalmente sem prejuízo para o desempenho do teste e o procedimento de cálculo se mantém inalterado.

Em caso de redução de volumes é fundamental que se observe o volume mínimo necessário para leitura fotométrica. Volumes da amostra menores que 0,01 mL são críticos em aplicações manuais e devem ser usados com cautela porque aumentam a imprecisão da medição.

Cálculos

$$\text{Ácido Úrico (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbância do Teste}}{\text{Absorbância do Padrão}} \times 6$$

Exemplo

Absorbância do Teste = 0,214
Absorbância do Padrão = 0,163

$$\text{Ácido Úrico (mg/dL)} = \frac{0,214}{0,163} \times 6 = 7,9$$

O resultado também pode ser obtido utilizando o fator de calibração.

$$\text{Fator de Calibração} = \frac{6}{\text{Absorbância do Padrão}}$$

Exemplo

$$\text{Fator de Calibração} = \frac{6}{0,163} = 36,8$$

$$\text{Ácido Úrico (mg/dL)} = 0,214 \times 36,8 = 7,9$$

$$\text{Urina (mg/24 horas)} = \frac{\text{mg/dL} \times \text{volume urinário (mL)}}{100}$$

Calibração

Rastreabilidade do sistema.

O padrão é rastreável ao Standard Reference Material (SRM) 913 do National Institute of Standards and Technology (NIST).

Calibrações manuais

Obter o fator de calibração ao usar novo lote de reagentes ou quando o controle interno da qualidade indicar.

Sistemas automáticos

Branco de reagente: água deionizada ou solução de cloreto de sódio 150 mmol/L (0,85%);

Calibrador: usar calibrador protéico. A concentração de ácido úrico no calibrador Calibra H - Labtest é rastreável ao SRM 913 do NIST.

Intervalo de Calibrações

Quando o controle interno da qualidade indicar;

Quando utilizar o lote de um novo reagente;

Quando utilizar novo frasco de reagente de um mesmo lote, caso um nova calibração tenha sido realizada durante a utilização do frasco anterior.

Linearidade

O resultado da medição é linear até 20 mg/dL. Quando for obtido um valor igual ou maior que 20 mg/dL, diluir a amostra com NaCl 150 mmol/L (0,85%), realizar nova medição e multiplicar o resultado pelo fator de diluição.

Urina. Diluir a amostra (com pH entre 7,0 e 9,0 e aquecida 10 minutos a 56°C) 1:20 ou 1:40 com água destilada ou deionizada e repetir a medição. Multiplicar o resultado obtido por 20 (vinte) ou 40 (quarenta), conforme diluição previamente utilizada.

Controle interno da qualidade. O laboratório deve manter um programa de controle interno da qualidade que defina claramente os regulamentos aplicáveis, objetivos, procedimentos, critérios para especificações da qualidade e limites de tolerância, ações corretivas e registro das atividades. Materiais de controle devem ser utilizados para avaliar a imprecisão e desvios de calibração.

Sugere-se que as especificações para o coeficiente de variação e o erro total sejam baseadas nos componentes da variação biológica (VB)^{9,10}.

Sugere-se utilizar as preparações estabilizadas da linha Qualitrol H - Labtest para controle interno da qualidade em ensaios de química clínica.

Intervalo de referência. Os intervalos devem ser usados apenas como orientação. Recomenda-se que cada laboratório estabeleça seus próprios intervalos de referência na população atendida.

Soro (mg/dL)

Crianças ¹¹	Homem	1,5 a 6,0
	Mulher	0,5 a 5,0
Adultos	Homem	2,5 a 7,0
	Mulher	1,5 a 6,0

Urina. 250 a 750 mg/24 horas

Conversão. Unidades convencionais (mg/dL) x 59,5 = Unidades SI (μmol/L)

Características de desempenho¹³

Estudo de recuperação. Em duas amostras com concentração de ácido úrico iguais a 5,9 e 6,3 mg/dL foram adicionadas quantidades diferentes do analito obtendo-se recuperações entre 99,6 e 100,2%.

O erro sistemático total médio obtido em uma amostra com valor de ácido úrico de 8,0 mg/dL foi igual 0,01 mg/dL ou 0,15%. O erro sistemático total obtido é menor que o erro sistemático total da especificação desejável baseada nos componentes da Variação Biológica que é $\leq \pm 4,9\%$.

Estudo de comparação de métodos. O método proposto foi comparado com outro produto de metodologia similar, sendo obtidos os seguintes resultados:

	Método Comparativo	Método Labtest
Número de amostras	20	20
Intervalo de concentrações (mg/dL)	2,03 - 10,11	2,55 - 10,13
Equação da regressão	Método Labtest (mg/dL) = 1,100 x Comparativo - 0,903	
Coefficiente de correlação	0,9965	

O erro sistemático total verificado nas concentrações de 7,0 e 12,0 mg/dL foram iguais a 0,20 e 0,30 mg/dL ou 2,90 e 2,48%, respectivamente.

O erro sistemático total obtido é menor que o erro sistemático total da especificação desejável baseada nos componentes da Variação Biológica que é $\leq \pm 4,9\%$.

Estudos de precisão . Os estudos de precisão foram realizados utilizando 2 amostras com concentrações médias iguais a 4,07 e 6,81 mg/dL.

Repetitividade - imprecisão intraensaio

	N	Média	DP	CV (%)
Amostra 1	20	4,08	0,03	0,77
Amostra 2	20	6,81	0,05	0,67

Reprodutibilidade - imprecisão total

	N	Média	DP	CV (%)
Amostra 1	20	4,08	0,03	0,80
Amostra 2	20	6,81	0,06	0,91

Os resultados indicam que o método atende a especificação desejável para o CV ($\leq \pm 4,3\%$) baseada nos componentes desejável da Variação Biológica.

Sensibilidade metodológica . Uma amostra não contendo ácido úrico foi utilizada para calcular o limite de detecção do ensaio tendo sido encontrado um valor igual a 0,08 mg/dL, equivalente a média de 10 ensaios mais três desvios padrão.

Efeitos de diluição da matriz . Duas amostras com valores igual a 24,9 e 23,2 mg/dL foram utilizadas para avaliar a resposta do sistema nas diluições da matriz com NaCl 150 mmol/L (0,85%). Usando fatores de diluição que variaram de 2 a 16 foram encontradas recuperações médias de 101%.

O erro sistemático total obtido é menor que o erro sistemático total da especificação desejável baseada nos componentes da Variação Biológica que é $\leq \pm 4,9\%$.

Significado clínico . Numerosas doenças, condições fisiológicas, alterações bioquímicas, fatores sociais e ambientais estão associados a elevações na concentração do urato plasmático. Entre as etiologias da hiperuricemia estão: insuficiência renal, cetoadicose, excesso de lactato,

uso de diuréticos e em todas as patologias em que a destruição de nucleoproteínas está aumentada. O aumento de urato está positivamente relacionado a hiperlipidemia, obesidade, arteriosclerose, diabetes mellitus e hipertensão, embora os mecanismos destas alterações ainda não sejam bem compreendidas.

A gota, manifestação clínica da hiperuricemia, é classificada como primária, secundária ou idiopática. A gota secundária é uma complicação pouco comum quando relacionada à frequência de hiperuricemia. É importante mencionar que a colchicina, utilizadas no caso da gota aguda, não modifica valores de ácido úrico.

São pouco frequentes as causas da hipouricemia ocorrendo na síndrome de Fanconi, doença de Wilson, acromegalia, anemia perniciosa e doenças malignas como linfoma de Hodgkin e carcinoma broncogênico.

Observações

1. A limpeza e secagem adequadas do material utilizado são fatores fundamentais para a estabilidade dos reagentes e obtenção de resultados corretos.

2. O laboratório clínico tem como objetivo fornecer resultados exatos e precisos. A utilização de água de qualidade inadequada é uma causa potencial de erros analíticos. A água utilizada no laboratório deve ter a qualidade adequada a cada aplicação. Assim, para preparar reagentes, usar nas medições e para uso no enxágue final da vidraria, a água deve ter resistividade ≥ 1 megaohm.cm ou condutividade ≤ 1 microsiemens/cm e concentração de silicatos $< 0,1$ mg/L. Quando a coluna deionizadora está com sua capacidade saturada ocorre liberação de vários íons, silicatos e substâncias com grande poder de oxidação ou redução que deterioram os reagentes em poucos dias ou mesmo horas, alterando os resultados de modo imprevisível. Assim, é fundamental estabelecer um programa de controle da qualidade da água.

Referências

- Duncan PH, Gochman N, Cooper T, Smith E, Sayze D. Clin Chem 1982;28:284-290.
- Elin RJ, Jonhson E, Chesler R. Clin Chem 1982;28:2089.
- Inmetro - Boas Práticas de Laboratório Clínico e Listas de Verificação para Avaliação, Qualitymark ed., Rio de Janeiro, 1997.
- Kabasakalian P, Kalliney S, Westcott A. Clin Chem 1973;19:522.
- Kageyama N. Clin Chem Acta 1971;31:421.
- Tonks DB. Quality Control in Clinical Laboratories, Wanner-Chilcott Laboratories, Diagnostic Reagents Division, Scarborough, Canada, 1972.
- Trivedi RC, Rebar L, Berta E, Stong L, Clin Chem 1978;24:1908.
- Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. Clin Chem 1981;27:493-501.

9. Desirable Biological Variation Database Specification. Disponível em: < <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm> > (acesso em 07/2020).

10. Basques JC. Especificações da Qualidade Analítica. Labtest Diagnóstica 2005.

11. Ferraz MHC, Delgado RB. Valores de Referência para Exames Laboratoriais. In: Leão E, Corrêa EJ, Viana MB, Mota JAC (Ed). Pediatría Ambulatorial. 3a. edição Belo Horizonte: Coopmed, 1988: 837-848.

12. Martinello F, Silva E.L. Interferência do ácido ascórbico nas determinações de parâmetros bioquímicos séricos: estudos in vivo e in vitro. Journ. Bras. Pat. Med. Lab, 2003;39:323-334.

13. Labtest: Dados de arquivo.



Labtest Diagnóstica S.A.
 CNPJ: 16.516.296/0001-38
 Av. Paulo Ferreira da Costa, 600 - Vista Alegre - CEP: 33240-152
 Lagoa Santa, Minas Gerais - Brasil - www.labtest.com.br
Serviço de Apoio ao Cliente | 0800 031 3411 (Ligação Gratuita)
 e-mail: sac@labtest.com.br

Ref.: 171125(06)

Copyright by Labtest Diagnóstica S.A.
Reprodução sob prévia autorização

Apresentação

Produto	Referência	Conteúdo
Ácido Úrico Liquiform	140-1/100	RI 1 1 x 80 mL
		RI 2 1 x 20 mL
		CAL 1 x 5 mL
	140-1/250	RI 1 1 x 200 mL
		RI 2 1 x 50 mL
		CAL 1 x 5 mL
Ácido Úrico Liquiform Labmax 560/400	140-4/64	RI 1 4 x 51 mL
		RI 2 4 x 13 mL
		CAL 1 x 5 mL
Ácido Úrico Liquiform Linha Audmax i	140-2/50	RI 1 2 x 39 mL
		RI 2 2 x 11 mL
		CAL 1 x 5 mL

Para informações sobre outras apresentações comerciais consulte o site www.labtest.com.br ou entre em contato com o SAC.

O número de testes em **aplicações automáticas depende dos parâmetros de programação.**

Consulte disponibilidade de aplicações com o SAC.

Informações ao consumidor

[Termos e Condições de Garantia]

A **Labtest Diagnóstica** garante o desempenho deste produto dentro das especificações até a data de expiração indicada nos rótulos, desde que os cuidados de utilização e armazenamento indicados nos rótulos e nestas instruções sejam seguidos corretamente.

Símbolos utilizados com produtos diagnósticos in vitro

Símbolos usados con productos diagnósticos in vitro

Symbols used with IVD devices

	Conteúdo suficiente para < n > ensaios Contenido suficiente para < n > ensayos Sufficient content for < n > trials		Risco biológico Riesgo biológico Biological risk
	Prazo de validade (aaaa-mm-dd ou mm/aaaa) Fecha de expiración (aaaa-mm-dd o mm/aaaa) Expiration date (yyyy-mm-dd or mm/yyyy)		Corrosivo Corrosivo Corrosive
	Limite de temperatura (conservar a) Temperatura límite (conservar a) Temperature limit (store at)		Tóxico Tóxico Poison
	Representante Autorizado na Comunidade Europeia Representante autorizado en la Comunidad Europea Authorized Representative in the European Community		Marca CE Marcado CE CE Mark
	Carcinogénico/mutagénico e/ou sensibilizante à respiração Carcinogénico/mutagénico y/o sensibilizante respiratorio Carcinogenic/mutagenic and/or respiratory sensitizer		Atenção Atención Attention
	Tóxico para os organismos aquáticos Tóxico para los organismos acuáticos Toxic for aquatic organisms		Data de fabricação Fecha de fabricación Date of manufacture
	Gases/líquidos combustíveis Gases/líquidos oxidantes Oxidizing gases/liquids		Fabricante Fabricante Manufacturer
	Substância inflamável Sustancia inflamable Flammable substance		Liofilizado Liofilizado Lyophilized
	Período após abertura Período post-abertura Period after-opening		Número do lote Denominación de lote Batch code
	Produto de uso único Producto de un solo uso Single use product		Número do catálogo Número de catálogo Catalog Number
	Consultar instruções de uso Consultar instrucciones de uso Consult instructions for use		Controle Control Control
	Material Calibrador/Padrão Material Calibrador/Estándar Calibrator/Standard Material		Controle negativo Control negativo Negative control
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro Dispositivo médico para diagnóstico in vitro In vitro diagnostic medical device		Controle positivo Control positivo Positive control
	Reagente contendo micropartículas Reactivo con micropartículas Reagent with microparticles		Reagente Reactivo Reagent
	Identificador único do dispositivo Identificador único del dispositivo Unique device identifier		Pré-Tratamento Pretratamiento Pre-Treatment
	Cartucho contendo reagente Cartucho que contiene reactivo Cartridge containing reagent		Instalar até Instalar hasta Install before

Ref.: 031125 |