

CREATININA K

Instruções de Uso

Ref.: 96
ANVISA 10009010143

Finalidade . Sistema para a determinação da creatinina em soro, plasma e urina por cinética de dois pontos

Uso profissional.

[Somente para uso diagnóstico in vitro.]

Princípio . A creatinina reage com o picrato alcalino formando um complexo de cor vermelha. A quantidade da cor formada é proporcional à concentração de creatinina (não corrigida) na amostra.

Creatinina + Picrato alcalino \longrightarrow Picrato de Creatinina

Características do sistema . A Creatinina K da Labtest utiliza um procedimento cinético otimizado de dois pontos com o objetivo de aperfeiçoar a especificidade do método e minimizar a susceptibilidade a substâncias interferentes¹⁻³.

O procedimento de medição é calibrado com o SRM 914 do NIST e torna os resultados rastreáveis ao método definitivo IDMS (diluição isotópica, espectrometria de massa), atendendo as recomendações do National Kidney Disease Education Program (NKDEP) para padronização da dosagem de creatinina no soro⁴.

Todos os métodos diretos que utilizam a reação de Jaffe estão sujeitos a um erro sistemático constante, introduzido pela interferência de proteínas plasmáticas e outros cromógenos. Para minimizar esse erro e aumentar significativamente a exatidão dos resultados da Creatinina K, a Labtest recomenda o uso do índice de correção^{5,12} (ver item Cálculos.) que deve ser aplicado quaisquer que sejam os resultados encontrados.

A Creatinina K da Labtest apresenta, também, um procedimento de tratamento da amostra com ferricianeto^{6,7} que oxida a bilirrubina presente e exclui sua interferência negativa, enquanto que a desproteinização elimina a interferência da lipemia nas concentrações de triglicérides entre 900 e 1800 mg/dL¹². Essa metodologia baseou-se em diversos estudos que têm demonstrado que é possível minimizar significativamente as interferências provocadas pela bilirrubina e lipemia na medição da creatinina³.

O picrato alcalino mantém desempenho apropriado durante 15 dias, possibilitando a preparação de maior volume de reagente para atender às necessidades do laboratório. Para isso, após a preparação, a solução deve ser armazenada bem tampada e refrigerada.

O procedimento de medição é aplicável em sistemas automáticos e semiautomáticos capazes de medir a absorbância em 510 nm com exatidão.

Metodologia . Labtest.

Reagentes

1. [R1] - NaOH - Armazenar entre 15-30°C.

Contém hidróxido de sódio 200 mmol/L. Reagente corrosivo.

2. [R2] - Ácido Picrico - Armazenar entre 15-30°C.

Contém ácido picrico 22,2 mmol/L.

3. [CAL] - Padrão 4,0 mg/dL - Armazenar entre 15-30°C.

Contém creatinina 4,0 mg/dL e conservante. Após o manuseio sugere-se armazenar bem vedado para evitar evaporação.

4. [R4] - Ferricianeto - Armazenar entre 15-30°C.

Contém tampão 2,77 mmol/L, ferricianeto de potássio 11 mmol/L e conservante. Não refrigerar.

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 a contaminações de natureza química e microbiana que podem provocar redução da estabilidade.

Precauções e cuidados especiais

Os cuidados habituais de segurança devem ser aplicados na manipulação dos reagentes, os quais não devem ser pipetados com a boca.

O NaOH (No. 1) é corrosivo e pode produzir irritação, queimaduras na pele e olhos e ulcerações quando ingerido. No caso de ingestão oferecer grande quantidade de água com suco de limão ou vinagre. Não provocar vômitos. Procurar auxílio médico. Quando houver contato com os olhos, deve-se lavar imediatamente com grande quantidade de água e procurar auxílio médico.

Caso ocorra ingestão do Ácido Picrico (No. 2), oferecer 4 copos de água e, se o indivíduo estiver consciente, provocar vômitos e procurar auxílio médico.

Um forte indicio de deterioração dos reagentes é indicado quando o Picrato Alcalino, medido em 510 nm contra a água, apresentar uma absorbância maior que 0,200.

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

Materiais necessários e não fornecidos

1. Fotômetro com cubeta termostalizada capaz de medir absorvância em modo cinético.
2. Analisador automático capaz de processar 1 ou 2 reagentes (para aplicações automáticas).
3. Pipetas para medir amostras e reagentes.
4. Cronômetro (para medições manuais).

Amostra

Soro ou plasma (heparina, EDTA, fluoreto, oxalato e citrato). O analito é estável 7 dias entre 2-8°C. O anticoagulante Glistab - Labtest (Ref.: 29) permite a coleta de uma só amostra de sangue para as dosagens de creatinina, glicose e uréia.

Urina de 24 horas deve ser centrifugada. A amostra de urina não deve receber preservativos ou conservantes e deve ser refrigerada durante o período da coleta e depois de recebida no laboratório.

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

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

Interferências

As proteínas presentes na amostra produzem uma interferência positiva introduzindo um erro sistemático constante. Este erro pode ser minimizado aplicando um índice de correção. Como a urina não contém proteínas que podem produzir interferências, o índice de correção não é aplicado no cálculo da concentração em amostras de urina. Ver a aplicação do índice de correção no item Cálculos.

A determinação da creatinina na urina pode ser afetada por ação de grandes quantidades de substâncias redutoras presentes nos casos de cetoacidose. A fervura da amostra de urina por um minuto elimina parcialmente a interferência dessas substâncias. A interferência remanescente é excluída na medição cinética.

Concentrações de bilirrubina maiores que 5 mg/dL interferem negativamente na reação. Concentrações de hemoglobina até 180 mg/dL e triglicérides até 900 mg/dL não interferem na reação.

Para avaliar a concentração aproximada de hemoglobina em uma amostra, proceder do seguinte modo: diluir 0,05 mL da amostra em 2,0 mL de NaCl 150 mmol/L (0,85%) e medir a absorvância em 405 ou 415 nm, acertando o zero com água deionizada ou destilada.

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

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

Eliminação da ação de interferentes. Nas amostras em que a concentração de bilirrubina está entre 5 e 19 mg/dL, a interferência pode ser eliminada através do seguinte procedimento: adicionar 0,05 mL de Ferricianeto (Nº 4) a 0,5 mL da amostra. Misturar e aguardar 5 minutos. Determinar a creatinina, multiplicar o resultado obtido por 1,1 e aplicar o índice de correção.

Quando a concentração de bilirrubina for maior que 19 mg/dL e menor que 38 mg/dL, diluir a amostra 1:2 com NaCl 150 mmol/L (0,85%). Adicionar 0,05 mL de Ferricianeto (No. 4) a 0,5 mL da amostra diluída. Misturar e aguardar 5 minutos. Determinar a creatinina, multiplicar o resultado por 2,2 e aplicar o índice de correção.

Para concentrações de triglicérides entre 900 mg/dL e 1800 mg/dL a interferência da lipemia pode ser eliminada através do procedimento com desproteíneização. Quando a concentração de triglicérides for maior que 1800 mg/dL e menor que 3500 mg/dL, diluir a amostra 1:2 com NaCl 150 mmol/L (0,85%), seguir o procedimento com desproteíneização para determinar a creatinina e multiplicar o resultado por 2. **Não aplicar o índice de correção quando utilizar o procedimento com desproteíneização.**

Uma diluição da amostra maior que 1:2 não é aconselhável porque em amostras com baixas concentrações de creatinina, obtêm-se resultados com erros significativos devido ao aumento da imprecisão analítica.

Preparo do picrato alcalino. Misturar 4 volumes de NaOH (No. 1) com 1 volume de Ácido Picrico (No. 2). Estável 15 dias entre 2-8°C em frasco plástico bem vedado. Um forte indício de deterioração é indicado por uma absorvância maior que 0,200 quando o Picrato Alcalino é medido em 510 nm contra a água.

O CO₂ atmosférico altera significativamente a estabilidade do NaOH (No. 1) e do Picrato Alcalino, quando os reagentes são mantidos em recipientes abertos. A modificação da estabilidade é influenciada pelo tempo de exposição e condições ambientais. Sugerimos manter na bandeja do analisador somente o volume suficiente para a realização de uma corrida analítica ou usar as informações do controle da qualidade como indicador da necessidade de realizar nova calibração.

Procedimento

Para a dosagem na urina diluir a amostra 1:25 (0,2 mL de urina + 4,8 mL de água destilada ou deionizada). Multiplicar o resultado obtido por 25.

O controle da temperatura é absolutamente indispensável para a reprodutibilidade dos resultados. Como o tempo de reação é muito pequeno, é necessário utilizar um equipamento com cubeta termostalizada a 37°C.

É fundamental que as operações com amostras e padrões sejam realizadas sempre de modo idêntico, mantendo-se constante, ao máximo possível, o intervalo de tempo entre a mistura da amostra ou Padrão com o reagente e o início da medição fotométrica.

Caso os volumes propostos não atendam às necessidades do instrumento para realizar a leitura fotométrica, aumentar proporcionalmente os volumes de Picrato Alcalino e amostra ou Padrão.

Procedimento direto . Ajustar o fotômetro a zero em 510 nm (490 a 520 nm) com água. Adicionar 0,10 mL de Padrão ou amostra a 1,0 mL de Picrato Alcalino. Misturar e aspirar imediatamente para a cubeta. Disparar o cronômetro e medir as absorbâncias aos 30 e 90 segundos.

Procedimento com desproteinização . Misturar 0,2 mL de soro a 0,4 mL de Ácido Pírico (No. 2), agitar e centrifugar durante 10 minutos. Acertar o zero do fotômetro em 510 nm (490 a 520 nm) com água.

Em outro tubo pipetar 0,8 mL de NaOH (No. 1) e adicionar 0,3 mL do sobrenadante límpido. Misturar e aspirar imediatamente para a cubeta. Disparar o cronômetro e medir as absorbâncias aos 30 e 90 segundos. O Padrão deve ser ensaiado utilizando o procedimento direto. Não aplicar o índice de correção.

Cálculos

ΔA do Teste ou Padrão = A_{90} segundos - A_{30} segundos

$$\text{Creatinina (não corrigida)} = \frac{\Delta A \text{ do Teste}}{\Delta A \text{ do Padrão}} \times 4 \text{ mg/dL}$$

Segundo recomendações do NKDEP⁴ os resultados devem ser reportados com duas casas decimais para evitar erros sistemáticos provocados por arredondamentos, que podem chegar a $\pm 6,0\%$.

Aplicação do índice de correção . A interferência das proteínas plasmáticas que ocorre na reação de Jaffe⁵ introduz um erro constante na medição o qual é minimizado pela utilização do índice de correção (0,25 mg/dL). **Os resultados obtidos com a calibração e a correção são rastreáveis ao método IDMS e atendem às recomendações do NKDEP⁴.**

$$\text{Creatinina (corrigida)} = \text{Creatinina (não corrigida)} - \text{índice de correção (0,25 mg/dL)}$$

Exemplo

$$A_{30} \text{ Teste} = 0,118$$

$$A_{90} \text{ Teste} = 0,130$$

$$A_{30} \text{ Padrão} = 0,092$$

$$A_{90} \text{ Padrão} = 0,139$$

$$\text{Creatinina (não corrigida)} = \frac{0,130 - 0,118}{0,139 - 0,092} \times 4 \text{ mg/dL} = 1,02 \text{ mg/dL}$$

$$\text{Creatinina (corrigida)} = 1,02 \text{ mg/dL} - 0,25 \text{ mg/dL} = 0,77 \text{ mg/dL}$$

A utilização do índice de correção em medições automáticas é apresentada nas aplicações dos produtos Labtest para sistemas automáticos.

Creatinina Urinária

$$\text{Creatinina Urinária (mg/24h)} = \frac{\text{Creatinina Urinária (mg/dL)}}{100} \times \text{Volume (mL/24h)}$$

$$\text{mg/kg peso} = \text{mg/24 horas dividido pelo peso corporal}$$

Como as amostras de urina não contêm proteínas em concentrações capazes de introduzir erros constantes nas medições, não é necessário aplicar o índice de correção.

Calibração

Rastreabilidade do Sistema

A concentração de creatinina no Padrão (No. 3) e no Calibra H é rastreável ao Standard Reference Material (SRM) 914 do National Institute of Standards and Technology (NIST).

Calibrações manuais

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

Sistemas automáticos

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

Padrão: Calibra H;

Intervalos de calibração

Calibração do branco ao usar novos frascos de reagentes;

Calibração de 2 pontos (branco e calibrador) ao mudar de lote;

Calibração de 2 pontos (branco e calibrador) quando o controle da qualidade indicar.

Depuração da creatinina endógena . Instruir o paciente para que faça corretamente a coleta da urina de 24 horas.

Dosar a creatinina no soro e na urina utilizando as metodologias propostas. O soro pode ser obtido em qualquer momento durante o período de coleta da urina.

Aplicar os resultados obtidos na equação abaixo:

$$\text{Depuração} = \frac{U}{S} \times \text{VM (mL/minuto)}$$

U: creatinina na urina (mg/dL)

S: creatinina (corrigida) no soro (mg/dL)

VM: volume minuto (volume urinário de 24 horas, em mL, dividido por 1440).

OBS.: A depuração deverá ser corrigida para a superfície corporal do paciente, que é obtida através do nomograma correlacionando peso e altura, ou usando a equação abaixo:

$$A = P^{0,425} \times H^{0,725} \times 0,007184$$

A = superfície corporal (m^2)

P = peso (kg)

H = altura (cm)

Multiplicar o valor da depuração por 1,73 e dividir pela superfície corporal do paciente.

Exemplo

Creatinina na urina = 105 mg/dL

Creatinina (corrigida) no soro = 0,95 mg/dL

Volume de 24 horas = 1520 mL

Volume minuto = $1520/1440 = 1,055$ mL/min

	Método Enzimático	Creatinina K
Número de amostras	20	20
Intervalo de concentrações (mg/dL)	0,52 - 11,00	0,47 - 10,80
Média das estimativas (mg/dL)	3,30	3,35
Equação da regressão	Creatinina K = $1,0073 * \text{Enzimático} + 0,0281$	
Coefficiente de correlação	0,998	

Utilizando a equação da regressão foram encontrados os seguintes erros sistemáticos para o método Creatinina K:

Níveis de decisão para avaliação da creatinina	Creatinina estimada com equação	Erros sistemáticos estimados nos níveis de decisão da creatinina	
mg/dL	mg/dL	mg/dL	%
1,00	1,04	0,035	3,53
1,20	1,24	0,037	3,07
2,00	2,04	0,043	2,13

Repetitividade - Imprecisão intraensaio

	N	Média	DP	CV (%)
Amostra 1	20	0,66	0,013	1,97
Amostra 2	20	2,04	0,016	0,78
Amostra 3	20	7,49	0,144	1,92

Reprodutibilidade - Imprecisão total

	N	Média	DP	CV (%)
Amostra 1	20	0,66	0,027	4,10
Amostra 2	20	2,04	0,038	1,86
Amostra 3	20	7,49	0,273	3,64

Sensibilidade metodológica . Uma amostra não contendo creatinina foi utilizada para calcular o limite de detecção do ensaio tendo sido encontrado um valor igual a 0,14 mg/dL, equivalente à média de 15 ensaios mais dois desvios padrão.

Efeitos da diluição da matriz . Duas amostras com valores iguais a 8,6 e 10,0 mg/dL foram utilizadas para avaliar a resposta do sistema nas diluições da matriz com NaCl 150 mmol/L (0,85%). Utilizando fatores de diluição que variaram de 2 a 5 foram encontradas recuperações entre 96,2 e 105%.

Significado clínico . A constância na formação e excreção faz da creatinina um marcador muito útil de função renal, principalmente da filtração glomerular, em virtude da sua relativa independência de fatores como dieta, grau de hidratação e metabolismo protéico. Assim, a determinação da creatinina plasmática é um marcador de função renal mais seguro do que a uréia.

A creatinina não deve ser usada isoladamente para avaliar o ritmo de filtração glomerular ou detectar a presença de doença renal crônica porque ela é afetada pela taxa de filtração glomerular e por fatores

independentes como idade, sexo, raça, dieta, massa muscular, drogas e métodos analíticos laboratoriais⁴.

Estimativas mais precisas e exatas do eRFG podem ser obtidas com equações que combinam empiricamente todos os efeitos médios de fatores que afetam a creatinina com exceção da própria filtração glomerular⁴.

A equação atualmente recomendada foi desenvolvida a partir do estudo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) utilizando o clearance do iotalamato como método de referência, e fornece resultados normalizados para a superfície corporal padrão 1,73m² (ver Ritmo de Filtração Glomerular).

A equação MDRD deve ser usada somente em indivíduos maiores de 18 anos e não foi validada nas seguintes situações: indivíduos com idade superior a 70 anos, mulheres grávidas, portadores de morbidades graves, indivíduos com extremos de massa corporal ou massa muscular ou com estado nutricional fortemente comprometido.

O NKDEP desenvolveu um documento que proporciona informações que podem ajudar os laboratórios nos seguintes pontos (<www.nkdep.nih.gov/labprofessionals>, acesso em 07/11/2007):

1. Reportar resultados exatos da estimativa da filtração glomerular baseados na medição da creatinina sérica;
2. Compreender as iniciativas do NKDEP para padronizar as medições da creatinina sérica.
3. Comunicar apropriadamente aos provedores de serviços de saúde sobre as implicações nas mudanças dos resultados da creatinina sérica que serão resultantes das iniciativas de padronização na medição da creatinina.

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 deionizada ou destilada 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, 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 produção de água alcalina com 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

1. Cook JGH. Clin Chim Acta 1971;32:485-6.
2. Yatzidis H. Clin Chem 1974;20:1131-34.
3. Spencer K. Ann Clin Biochem 1986;23:1-25.
4. Meyers GL, Miller WG, Coresh J et al. Clin Chem 2006;52:5-18.
5. Junge W, Wilke B, Halabi A, Klein G. Clin Chim Acta 2004;344:137-48.
6. Knapp ML, Mayne PD. Clin Chim Acta 1987;166:239-46.
7. O'Leary N, Penbroke A, Duggan PF. Clin Chem 1992;38:1749-51.
8. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, Base de Datos de Variación Biológica. Disponível em: <http://www.seq.c.es/article/articleview/330/1/170> (acesso em 04/2006).
9. Basques JC. Especificações da Qualidade Analítica. Labtest Diagnóstica 2005.
10. Martensson A, Rustad P, Lund H, Ossowicki H. Scand J Clin Lab Invest. 2004;64:439-42.
11. Ceriotti F, Boyd JC, Klein G et al. Clin Chem 2008; 54:559-66.
12. Labtest: Dados de Arquivo.

Apresentação

Produto	Referência	Conteúdo	
Creatinina K	96-300	1 X 240 mL	1 X 5 mL
		1 X 60 mL	1 X 5 mL
Creatinina K Labmax 560/400	96-10/21,5	10 X 17 mL	1 X 5 mL
		10 X 4,5 mL	1 X 5 mL

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

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.

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 34 11 (Ligação Gratuita)

e-mail: sac@labtest.com.br

Edição; Setembro, 2007

Revisão: Julho, 2022

Ref.: 050822(02)

Copyright by Labtest Diagnóstica S.A.

Reprodução sob prévia autorização

Símbolos utilizados com produtos diagnósticos in vitro

Simbolos usados con productos diagnósticos in vitro . Symbols used with ivd devices

	Conteúdo suficiente para < n > testes Contenido suficiente para < n > tests Contains sufficient for < n > tests		Consultar instruções de uso Consultar instrucciones de uso Consult instructions for use		Controle Control Control		Tóxico Tóxico Poison
	Data limite de utilização (aaaa-mm-dd ou mm/aaaa) Estable hasta (aaaa-mm-dd or mm/aaaa) Use by (yyyy-mm-dd or mm/yyyy)		Número do catálogo Número de catálogo Catalog Number		Controle negativo Control negativo Negative control		Reagente Reactivo Reagent
	Material Calibrador Material Calibrador Calibrator Material		Adições ou alterações significativas Cambios o suplementos significativos Significant additions or changes		Controle positivo Control positivo Positive control		Fabricado por Elaborado por Manufactured by
	Material Calibrador Material Calibrador Calibrator Material		Produto diagnóstico in vitro Dispositivo de diagnóstico in vitro In vitro diagnostic device		Controle Control Control		Número do lote Denominación de lote Batch code
	Limite de temperatura (conservar a) Temperatura limite (conservar a) Temperature limitation (store at)		Liofilizado Liofilizado Lyophilized		Risco biológico Riesgo biológico Biological risk		Período após abertura Período post-abertura Period after-opening
	Representante Autorizado na Comunidade Europeia Representante autorizado en la Comunidad Europea Authorized Representative in the European Community		Corrosivo Corrosivo Corrosive		Marca CE Marcado CE CE Mark		Uso veterinário Uso veterinário Veterinary use
	Instalar até Instalar hasta Install before		Fabricado em Elaborado en Manufactured on		Produto de uso único Producto de un solo uso Single use product		

Ref.: 280322 |