

CREATININA K VET

Instruções de Uso

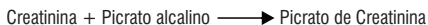
Ref.: 1010

Finalidade . Sistema para a determinação da creatinina em soro, plasma, urina e líquido amniótico 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.



Características do sistema . A Creatinina K VET 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 interferentes.¹⁻³

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 soro.⁴

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 VET 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 creatinina.³

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 Pícrico - Armazenar entre 15 - 30 °C.

Contém ácido pícrico 22,2 mmol/L.

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

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

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

Contém ferricianeto de potássio 11 mmol/L. 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 Pícrico (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 Picroto Alcalino, medido em 510 nm contra a água, apresentar uma absorbância maior que 0,200.

Materiais necessários e não fornecidos

1. Fotômetro com cubeta termostatzada capaz de medir absorbância 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).

Influências pré-analíticas . Para controle terapêutico é aconselhável colher a amostra sempre no mesmo horário devido a alterações circadianas da creatinina.

É importante ressaltar que a creatinina é mais lábil que a maioria dos substratos. Em razão disso, amostras frescas devem ser priorizadas. O resultado de amostras colhidas há vários dias pode não ser preciso.

A concentração de creatinina não é afetada pela dieta ou por qualquer outro fator que afete o metabolismo hepático e o ciclo da urina. Após a absorção dos nutrientes, dietas ricas em proteínas causam um aumento na concentração sérica de creatinina, que é compensado por um aumento da TFG pós-prandial.

Exercícios físicos intensos podem elevar os valores de creatinina.

Antibióticos do grupo das cefalosporinas podem causar interferência nos testes.

Amostra

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.

Soro ou plasma (heparina, EDTA, fluoreto, oxalato e citrato). O analito é estável 7 dias entre 2 - 8 °C. O anticoagulante Glistab VET - Labtest (Ref.: 1016) permite a coleta de uma só amostra de sangue para as dosagens de creatinina, glicose e uréia.

Urina de 24 horas e líquido amniótico devem ser centrifugados. 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.

Como nenhum teste conhecido pode assegurar que amostras de material biológico veterinário 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

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 absorbância em 405 ou 415 nm, acertando o zero com água deionizada ou destilada.

$$\begin{aligned} \text{Hemoglobina (mg/dL)} &\cong \text{Absorbância}_{405} \times 601 \\ \text{Hemoglobina (mg/dL)} &\cong \text{Absorbância}_{415} \times 467 \end{aligned}$$

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 desproteinização. 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 desproteinização para determinar a creatinina e multiplicar o resultado por 2. **Não aplicar o índice de correção quando utilizar o procedimento com desproteinização.**

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 indicio de deterioração é indicado por uma absorbância 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 termostatazada 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 absorvâncias aos 30 e 90 segundos.

Procedimento com desproteíntização . Misturar 0,2 mL de soro a 0,4 mL de Ácido Picrico (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 limpo. Misturar e aspirar imediatamente para a cubeta. Disparar o cronômetro e medir as absorvâncias 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.**

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

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 nos calibradores da linha Calibra VET é rastreável ao Standard Reference Material (SRM) 914 do National Institute of Standards and Technology (NIST).

Calibrações manuais

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

Sistemas automáticos

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

Padrões: usar calibradores protéicos. As concentrações de creatinina nos calibradores da linha Calibra são rastreáveis ao SRM 917 do NIST.

Intervalos de calibração

Deve-se recalibrar o sistema nas seguintes situações:

Calibração de 2 pontos ao mudar de lote.

Calibração de 2 pontos quando o controle interno da qualidade indicar

Depuração da creatinina endógena . Instruir o proprietário do animal 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 (m²)

P = peso (kg)

H = altura (cm)

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 20 ensaios mais dois desvios padrão. Utilizando-se a absorvância do padrão como parâmetro verificou-se que o limite de detecção fotométrica foi 0,12 mg/dL, correspondendo a uma diferença de absorvância igual a 0,001.

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^{10,11} . Assim como a uréia, a creatinina plasmática é usada na investigação da doença renal. A avaliação dessas substâncias em conjunto, fornece ao clínico um maior número de informações.

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 proteico. 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.

Valores diminuídos não têm relevância clínica.

Fatores como citocinas que provocam aumento do catabolismo muscular endógeno na caquexia causada por septicemia ou câncer, podem aumentar a liberação de creatina e, conseqüentemente, a produção de creatinina.

Pequenos aumentos geralmente estão associados a fatores pré-renais (insuficiência cardíaca ou desidratação) enquanto aumentos relativamente grandes tendem a estar relacionados a fatores renais.

Valores acima de 5 mg/dL, podem ser indicativos de falência renal.

Concentrações maiores que 10 mg/dL são vistas em casos de Insuficiência Renal Aguda (IRA) grave, estágios finais de Insuficiência Renal Crônica (IRC) e em casos de ruptura de bexiga e obstrução uretral.

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.

3. Para uma revisão das fontes fisiopatológicas e medicamentosas de interferência nos resultados e na metodologia sugere-se consultar: www.fxol.org/

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.seqc.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.
13. Kerr MG. Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária, Bioquímica Clínica e Hematologia. Roca. 2003.
14. Thrall MA, et al. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. Roca. 2007.

Apresentação

Produto	Referência	Conteúdo
Creatinina K Vet	1010-300	1 X 240 mL
		1 X 60 mL
		1 X 5 mL
		1 X 5 mL
	1010-1250	1 X 1000 mL
		1 X 250 mL
		1 X 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.

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 3411 (Ligação Gratuita)
e-mail: sac@labtest.com.br

Edição: Abril, 2012
Revisão: -
Ref.: 050822(02)

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

Símbolos utilizados com produtos diagnósticos in vitro

Símbolos 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 o 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 de 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 |