



**Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.**

## PRINCÍPIO

### UTILIZAÇÃO PREVISTA

Ensaio UV cinético para a determinação quantitativa de creatina quinase, EC 2.7.3.2 (CK) no soro e plasmas humanos em analisadores Beckman Coulter AU. Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.

### RESUMO E EXPLICAÇÃO DO PRODUTO

Referência<sup>1,2,3,4</sup>

A creatina quinase (CK), um dímero composto por subunidades M-músculo e/ou B-cérebro que se associam para formar as isoenzimas CK-MM, CK-MB e CK-BB, catalisa a fosforilação reversível da creatina por ATP. As medidas de CK são sobretudo utilizadas no diagnóstico e tratamento do enfarte do miocárdio, revelando-se também o indicador mais sensível de lesões musculares. A CK aumenta sempre que se verifica necrose ou regeneração muscular sendo, por conseguinte, elevada na maioria das miopatias como é o caso da distrofia muscular de Duchenne e em condições associadas à necrose muscular, nomeadamente, rbdomiolise. A CK total também pode aumentar em doenças do sistema nervoso central, como por exemplo no Síndrome de Reyes, no qual um aumento de 70 vezes na actividade da CK é indicador da gravidade da encefalopatia.

A CK-BB predomina no cérebro, próstata, intestinos, pulmões, rins, bexiga, útero, fígado, tiróide e placenta. A CK-MM predomina no esqueleto e músculo cardíaco. Em indivíduos saudáveis, a actividade total consiste sobretudo em CK-MM, enquanto as outras isoenzimas e variantes da CK apenas estão presentes em quantidades extremamente pequenas ou não são detectáveis. O A CK-MB está presente em diversos graus no miocárdio e também, mas em menor quantidade, na musculatura esquelética.

A actividade da CK aumenta após danos no miocárdio, com um aumento significativo nas fracções CK-MM e CK-MB. Em certa medida, o aumento proporcional na fracção CK-MB depende da dimensão dos danos no miocárdio e do historial de danos no miocárdio. As alterações da proporção de CK-MB e CK-MM podem ser utilizadas no diagnóstico de enfarte do miocárdio (EM), onde a proporção atinge o pico num período de 1,5 horas após o EM. A sensibilidade do diagnóstico e a especificidade da avaliação de CK total para o diagnóstico de um EM podem ser melhoradas determinando a relação do aumento ("rampa") de CK em amostras em série obtidas aquando da admissão e 4, 8 e 12 horas após a mesma. Um incremento de 50% por hora durante esse período de tempo permite distinguir um EM agudo da ausência de enfarte com uma eficiência global de 94%.

No caso de doentes que necessitam de um diagnóstico precoce do enfarte do miocárdio, recomenda-se, para confirmação do diagnóstico, um biomarcador de resultado rápido, como por exemplo, CK-MB, mais um biomarcador que proporcione resultados numa fase posterior, como por exemplo, troponina cardíaca.

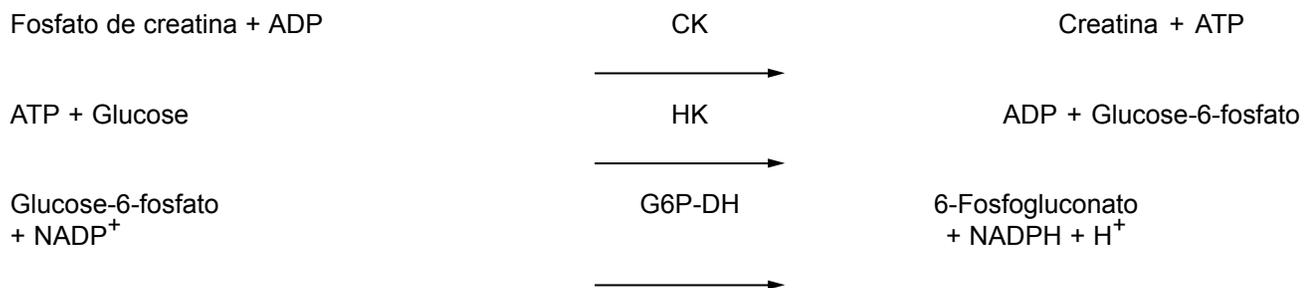
### METODOLOGIA

Referência<sup>5</sup>

Método baseado nas recomendações do "International Federation of Clinical Chemistry" - Federação Internacional de Química Clínica (IFCC).

A CK catalisa reversivelmente a transferência de um grupo de fosfatos do fosfato de creatina para adenosina difosfato (ADP), para formar creatina e adenosina trifosfato (ATP) como produtos. O ATP formado é utilizado para produzir glucose-6-fosfato e ADP a partir da glucose. Esta reacção é catalisada pela hexoquinase (HK) a qual requer iões de magnésio para uma actividade máxima. A glucose-6-fosfato é oxidada através da acção da enzima glucose-6-fosfato desidrogenase (G6P-DH) com redução simultânea da coenzima nicotinamida adenina dinucleotida (NADP) para fornecer NADPH e 6-fosfogluconato. A proporção do aumento da absorvância a 340/660 nm, devido à formação de NADPH, é directamente proporcional à actividade de CK na amostra.

## ESQUEMA DA REACÇÃO QUÍMICA



## AMOSTRA

### TIPO DE AMOSTRA

O soro é o espécime recomendado. As amostras hemolisadas devem ser evitadas. Permita que o espécime coagule e remova imediatamente o soro das células no sentido de minimizar a hemólise e a contaminação por adenilato quinase dos glóbulos vermelhos.

Estável no soro, quando protegido da luz, durante 8 a 12 horas quando armazenado a 2...8 °C e durante 4 horas quando armazenado a 15...25 °C.<sup>5,6</sup>

Também pode ser utilizado plasma heparinizado, isento de hemólise. As amostras de plasma podem produzir ocasionalmente reacções imprevisíveis que produzirão resultados falsamente baixos.<sup>5</sup> Não é recomendado plasma em EDTA, oxalato ou citrato.

## REAGENTES

### AVISOS E PRECAUÇÕES

Tome as precauções normais necessárias para manusear todos os reagentes de laboratório.

Elimine todo o material desperdiçado de acordo com as directrizes locais.

Este produto contém material de origem animal. Este produto deve ser considerado como potencialmente capaz de transmitir doenças infecciosas.

### INGREDIENTES REATIVOS

Concentração final dos componentes reactivos

Imidazola, (pH 6,5 @ 37 °C)	100 mmol/L
NADP	2,0 mmol/L
ADP	2,0 mmol/L

AMP	5,0 mmol/L
EDTA	2,0 mmol/L
Glucose	20 mmol/L
Creatina fosfato	30 mmol/L
N-acetilcisteína	0,2 mmol/L
Activador	26 mmol/L
Mg <sup>2+</sup>	10 mmol/L
Pentafosfato de diadenosina	0,01 mmol/L
HK	≥ 4,0 kU/L
G6P-DH	≥ 2,8 kU/L
Estabilizadores	
Conservante	

As concentrações dos componentes reativos dos reagentes apresentadas na etiqueta do kit são as concentrações reais nos frascos R1/R2 individuais. A composição dos reagentes que é apresentada nas Instruções de utilização é a concentração final destes componentes na cuvete de reação após adição de R1, Amostra e R2.

 **CUIDADO**

**A azida sódica utilizada como conservante pode formar compostos explosivos em sistemas de canalizações metálicas. Consulte o boletim do NIOSH: Explosive Azide Hazards (Perigos de explosão da azida) (16-8-76). Para evitar a possível acumulação de compostos de azida, enxague as condutas de resíduos com água após a eliminação do reagente não diluído. A eliminação de azida sódica deve ser efetuada de acordo com os regulamentos locais adequados.**

## CLASSIFICAÇÃO DE PERIGO GHS

CK NAC R1-1

PERIGO



H316	Provoca irritação cutânea ligeira.
H360	Pode afetar a fertilidade ou o nascituro.
P201	Pedir instruções específicas antes da utilização.
P280	Use luvas de proteção, vestuário de proteção e proteção ocular/proteção facial.
P308+P313	EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: consulte um médico.
P332+P313	Em caso de irritação cutânea: consulte um médico.
	Imidazol 0,5 - < 1%

CK NAC R1-2

PERIGO



H316	Provoca irritação cutânea ligeira.
H360	Pode afetar a fertilidade ou o nascituro.
P201	Pedir instruções específicas antes da utilização.
P280	Use luvas de proteção, vestuário de proteção e proteção ocular/proteção facial.
P308+P313	EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: consulte um médico.
P332+P313	Em caso de irritação cutânea: consulte um médico. Imidazol 0,5 - < 1% Tioglicerol 1 - 5%

CK NAC R2

ATENÇÃO



H317	Pode provocar uma reação alérgica cutânea.
H412	Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
P273	Evitar a libertação para o ambiente.
P280	Use luvas de proteção, vestuário de proteção e proteção ocular/proteção facial.
P333+P313	Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
P362+P364	Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de a usar. mistura reacional de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] e 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05%

SDS

A Ficha de dados de segurança está disponível em [beckmancoulter.com/techdocs](https://beckmancoulter.com/techdocs)

## PREPARAÇÃO DO REAGENTE

### R1:

Deve ser transferido todo o conteúdo do frasco R1-2 para o volume total de R1-1. Misture através de inversão suave antes de colocar no interior do analisador.

### R2:

Os reagentes estão prontos e ser utilizados e podem ser colocados directamente no analisador.

## ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Os reagentes são estáveis, enquanto não forem abertos, até à data de validade mencionada se armazenados a 2–8 °C. Depois de abertos, os reagentes armazenados dentro do analisador permanecem estáveis durante 30 dias.

## INDICAÇÕES DE DETERIORAÇÃO

Sinais visíveis de crescimento microbiano, turvação, precipitado ou qualquer alteração na cor do reagente podem indicar degradação e justificar a interrupção da utilização.

## CALIBRAÇÃO

### INFORMAÇÕES DE CALIBRAÇÃO

O ensaio é efectuado no modo MB. Para disponibilizar uma abordagem expressiva para gerar o factor MB específico do analisador, recomenda-se a utilização de 5 eventos de calibração separados. Deve utilizar-se um novo frasco de calibrador, utilizando o System Calibrator Cat n.º 66300 no modo de calibração AB, para cada uma dessas séries. Quando calcular o factor médio das séries separadas, os dados devem ser examinados para detecção de valores atípicos óbvios, que devem ser repetidos e substituídos. Para o AU2700/AU5400, este procedimento necessita de ser executado em cadaanel. Os procedimentos de controlo de qualidade devem ser realizados imediatamente após a calibragem de acordo com as boas práticas laboratoriais.

O valor do calibrador é aferido de acordo com o método de referência IFCC.

Recomenda-se o restabelecimento do factor MB específico do analisador quando for substituída uma peça importante do analisador.

Recomenda-se a medição do branco de reagente quando se muda para um lote novo de reagente.

## CONTROLO DE QUALIDADE

Podem ser utilizados Controls Cat. N° ODC0003 e ODC0004 ou outros materiais de controlo com valores determinados por este sistema Beckman Coulter.

Cada laboratório deve estabelecer a sua própria frequência de controlo.

As boas práticas laboratoriais sugerem que os controlos sejam executados todos os dias em que forem analisadas amostras de doentes e sempre que for realizada a calibração. Os valores obtidos para os controlos devem situar-se entre limites especificados, conforme definido pelo utilizador. Caso sejam detectadas tendências ou alterações súbitas nos valores, rever todos os parâmetros operacionais.

Cada laboratório deve estabelecer normas para acção correctiva a executar caso os valores dos controlos não estejam dentro dos limites especificados.

## PROCEDIMENTO(S) DE TESTE

Consulte o Guia do utilizador/as Instruções de utilização adequados do analisador AU da Beckman Coulter relativamente às instruções de ensaio específicas do analisador para o tipo de amostra, conforme descrito na declaração de utilização pretendida.

## CÁLCULOS

Os analisadores Beckman Coulter calculam automaticamente a actividade de creatina quinase de cada amostra.

# COMUNICAÇÃO DE RESULTADOS

## INTERVALOS DE REFERÊNCIA

Referência<sup>7</sup>

Homens:  $\leq 171$  U/L (2,85  $\mu$ kat/L)

Mulheres:  $\leq 145$  U/L (2,42  $\mu$ kat/L)

Os valores esperados podem variar com a idade, o sexo, o tipo de amostra, a dieta e a localização geográfica. Cada laboratório deve verificar a possibilidade de transferência dos valores esperados para a sua própria população e, se necessário, determinar o seu próprio intervalo de referência de acordo com as boas práticas laboratoriais. Para efeitos de diagnóstico, os resultados devem ser sempre avaliados em conjunto com o historial médico do doente, os exames clínicos e outros achados.

## NOTAS DE PROCEDIMENTO

### INTERFERÊNCIAS

Os resultados de estudos efectuados para avaliar a susceptibilidade do método a interferências foram os seguintes:

Icterícia: Interferência inferior a 3% até 40 mg/dL ou 684  $\mu$ mol/L bilirrubina

Hemólise: Interferência inferior a 10% até 5 g/L de hemoglobina

Lipémia: Interferência inferior a 3% até 1000 mg/dL Intralipid

Consulte Young<sup>8</sup> para mais informações sobre substâncias que interferem.

## CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

### CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

Os dados incluídos nesta secção são representativos do desempenho dos sistemas Beckman Coulter. Os dados obtidos no seu laboratório podem ser diferentes destes valores.

### LINEARIDADE

O ensaio é linear no intervalo de actividades enzimáticas entre 10 - 2000 U/L (0,17 - 33,33  $\mu$ kat/L).

### SENSIBILIDADE

O nível mais baixo detectável num analisador AU640 foi estimado em 3 U/L.

O nível mais baixo detectável representa o nível mais baixo mensurável de CK que pode ser distinguido do zero. É calculado como a média absoluta mais três desvios padrão de 20 ensaios de uma amostra sem analito.

### COMPARAÇÃO DE MÉTODOS

Foram utilizadas amostras de soro de doentes para comparar esta análise CK-Nac OSR6179 no AU640 com outros ensaios de CK-Nac disponíveis comercialmente. Os resultados da análise de regressão linear foram os seguintes:

$y = 0,992x + 0,026$	$r = 1,000$	$n = 109$	Amplitude de amostras = 22 – 1903 U/L
----------------------	-------------	-----------	---------------------------------------

## PRECISÃO

Os seguintes dados foram obtidos num AU2700 utilizando 3 séries de soro analisadas durante 20 dias.

n = 80	Intra-ensaio		Total	
	Média U/L	DP	CV%	DP
99	2,35	2,37	4,51	4,55
270	2,7	1,00	8,64	3,20
810	5,22	0,64	26,59	3,28

## INFORMAÇÕES ADICIONAIS

O DxC 700 AU requer que cada aplicação de reagente tenha um formato padrão de um nome abreviado do teste fechado. Este nome do teste fechado é necessário para permitir o carregamento automatizado das informações do calibrador para cada aplicação como parte do sistema fechado AU DxC 700. Consulte a tabela abaixo relativamente ao nome do teste fechado atribuído a cada aplicação para este ensaio.

Nome do Ensaio	Descrição
CKN1N	CK NAC (soro)

### Notas de rodapé da folha de programação

# Definido pelo utilizador

\* Valores definidos para trabalhar em U/L. Para trabalhar em unidades SI ( $\mu\text{kat/L}$ ), divida por 60.

§ Para utilização exclusiva no modo AB, consulte as Instruções de utilização para obter instruções adicionais.

### HISTÓRICO DE REVISÕES

Marcação CE removida.

### Histórico de revisão da versão anterior

Novos idiomas adicionados

## REFERÊNCIAS

1. Mayne PD, ed. Clinical chemistry in diagnosis and treatment, 6th ed. London: Arnold,1994:304-310.
2. Thygesen K, Alpert JS et al. Myocardial infarction redefined-A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. JACC 2000;36:959-969.
3. Stein W. Creatine kinase (total activity). Creatine kinase isoenzymes and variants. In:Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:71-79.
4. Moss DW, Henderson RA. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999; 657-662.
5. Horder M, Elser R, Gerhardt W, Mathieu M, Sampson E.J. International Federation of Clinical Chemistry, Scientific division committee on enzymes: Approved recommendation on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 7. IFCC method for creatine kinase. Appendix A. Eur J Clin Chem Biochem 1991;29(7):435-56.
6. Moss DW, Henderson RA, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:376pp.
7. Schumann G, Klauke R. New IFCC reference procedures for the determination of catalytic activity concentrations of five enzymes in serum: preliminary upper reference limits obtained in hospitalised subjects. Clin Chim Acta 2003;327:69-79.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5<sup>th</sup> ed. AACC Press, 2000.

**EC REP** Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
+(1) 800-854-3633  
[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)

Beckman Coulter do Brasil Com. e Imp. de Prod. de Lab. Ltda,  
Alameda Rio Negro, 500, 15º andar, Torre B Alphaville Industrial,  
CEP 06.454-00, Barueri, São Paulo, Brasil  
CNPJ: 42.160.812/0001-44 Telefone: 0800-771-8818