



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^{1,2,3,4}

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.

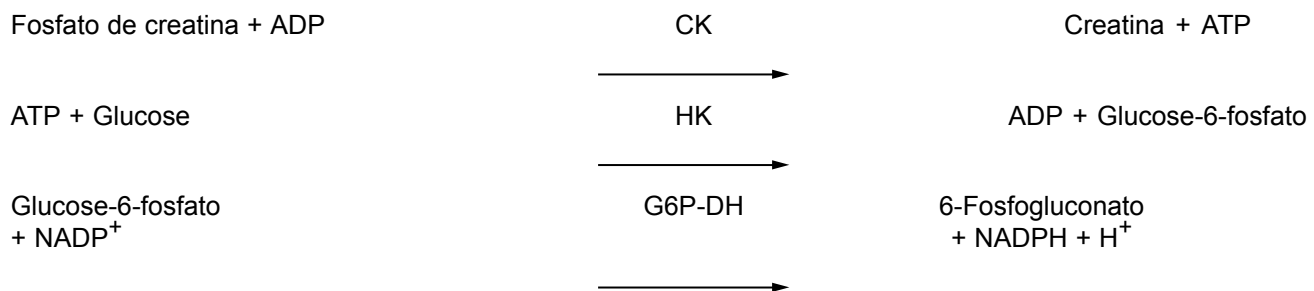
METODOLOGIA

Referência⁵

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.^{5,6}

Também pode ser utilizado plasma heparinizado, isento de hemólise. As amostras de plasma podem produzir ocasionalmente reacções imprevisíveis que produzirão resultados falsamente baixos.⁵ 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 ²⁺	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

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

Referência⁷

Homens: ≤ 171 U/L (2,85 μ kat/L)

Mulheres: ≤ 145 U/L (2,42 μ 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 μ 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 Young⁸ 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 μ 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, 5th 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

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