

REF 10222-4 4 x 23 mL / 6 mL

CREATINA QUINASE (CK)

Os frascos em forma de cunha contêm volumes úteis de 23 mL do reagente R1 e 6 mL do reagente R2.

INDICAÇÃO DE USO

O reagente para CK EasyRA é destinado à determinação quantitativa da enzima creatina quinase (CK) no soro ou plasma humanos (com heparina de lítio como anticoagulante), usando o Analisador Químico Clínico EasyRA® MEDICA. As medições de CK são usadas no diagnóstico e tratamento de infarto do miocárdio e doenças musculares como a distrofia muscular progressiva de Duchenne.

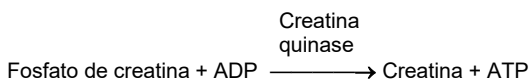
Para uso somente em diagnósticos *in vitro*. Somente para uso profissional.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

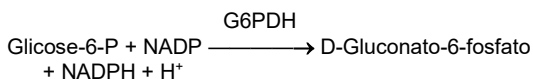
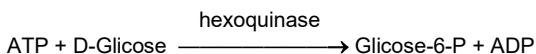
A creatina quinase (CK) é uma enzima cuja função fisiológica é catalisar a transferência de um grupo fosfato da adenosina trifosfato (ATP) para a creatina. A maioria da creatina quinase do corpo localiza-se nas células musculares. Já foi demonstrado que a atividade da CK no soro é útil para detectar doenças cardíacas e músculo-esqueléticas. Quantidades maiores do que as normais de creatina quinase no soro indicam danos musculares ao coração ou outros tecidos, resultantes tanto de doenças crônicas quanto de lesões musculares agudas.¹ Injeções intramusculares e exercício físico intenso podem elevar os níveis de CK do soro. A interpretação dos resultados deve ser considerada no contexto do estado clínico do paciente. A CK catalisa a fosforilação reversível da creatina pela ATP. Em pH neutro, a reação reversa ocorre com a formação de ATP a partir de fosfato de creatina. O método de medição cinética utilizado é a modificação de Szasz² do procedimento utilizado por Rosalki,³ que emprega uma seqüência de reações enzimáticas integradas, utilizando fosfato de creatina como substrato.

PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO

A CK catalisa a transferência reversível de um grupo fosfato do fosfato de creatina para o ADP, formando ATP.



Por meio do uso de duas reações integradas com emprego da hexoquinase (HK) e da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH), a formação de ATP pode ser mensurada. A taxa de redução da nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP) em NADPH pode ser medida por espectrofotometria com base no aumento da absorbância a 340 nm.



A taxa de formação do NADPH é diretamente proporcional à atividade da CK na amostra.

REAGENTES

Reagente Tampão para CK (R1):

Tampão Imidazol (pH 6,7)	100 mmol/L
D-Glicose	20 mmol/L
N-Acetil-L-Cisteína	20 mmol/L
Acetato de Magnésio	10,0 mmol/L
NADP	2,0 mmol/L
EDTA	2,0 mmol/L
Hexoquinase (levedura de pão)	2500 U/L

Reagente Substrato de CK (R2):

Tampão Imidazol (pH 6,7)	100 mmol/L
Fosfato de creatina	30 mmol/L
ADP	2,0 mmol/L
AMP	5,0 mmol/L
Diadenosina pentafofato	10,0 µmol/L
Glicose-6-PDH (levedura de pão)	1500 U/L
EDTA	2,0 mmol/L

PRECAUÇÕES

1. As boas práticas de segurança em laboratórios devem ser seguidas para o manuseio de qualquer reagente (CLSI, GP17-A2).
2. Os reagentes contêm menos de 0,1% de azida de sódio, que pode reagir com tubulações de chumbo e cobre e formar azidas metálicas altamente explosivas. Consulte a Ficha de Informações de Segurança de Produto Químico para informações sobre riscos e medidas de segurança.
3. Como para qualquer procedimento de teste de diagnóstico, os resultados devem ser interpretados considerando-se os resultados de outros testes e o estado clínico do paciente.
4. Não utilize cubetas lavadas.

INSTRUÇÕES DE MANUSEIO, ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE DO REAGENTE

O reagente é fornecido pronto para o uso. O reagente permanecerá estável em frasco fechado até a data de validade informada no rótulo desde que armazenado a 2 – 8 °C. O reagente permanece estável a bordo, na área refrigerada de reagentes do Analisador Easy RA pelo número de dias programado no chip RFID encontrado no frasco. Não utilize o reagente se estiver turvo ou opaco ou se os valores conhecidos para controle de soro não forem obtidos.

COLETA E ARMAZENAMENTO/ESTABILIDADE DA AMOSTRA

Soro ou plasma não hemolisados e límpidos devem ser utilizados. Centrifugue e remova o soro assim que possível após a coleta. A CK permanece estável no soro por 3 dias a 2 – 8 °C. Tubos revestidos com heparina de lítio podem ser usados para a coleta de plasma.

PROCEDIMENTO**Materiais Fornecidos**

Frasco de Reagente para CK Medica, REF 10222

Materiais adicionais necessários

Controle de Qualidade EasyCQ® Medica – Nível A para química//eletrólitos, REF 10793

Controle de Qualidade EasyCQ Medica – Nível B para química//eletrólitos, REF 10794

Frasco de Corante Medica para Teste de Precisão, REF 10764

Frasco de Solução de Limpeza Medica – Química e ISE, REF 10660 *ou*

Frasco de Solução de Limpeza Medica – Química, REF 10661

Instruções de Uso

O reagente é fornecido pronto para o uso. Remova a tampa e coloque o reagente na bandeja do Analisador EasyRA, localizada na área reservada para reagentes. A estabilidade a bordo (60 dias no máximo) encontra-se programada no chip RFID do frasco do reagente.

Observação: Após remover a tampa e colocar o frasco no Analisador EasyRA, verifique se há espuma no interior dos gargalos do frasco. Se houver espuma, remova com um swab ou com uma pipeta descartável antes de executar o teste. Utilize swabs ou pipetas descartáveis separadas para R1 e R2.

Calibração

Não aplicável.

Controle de Qualidade

Recomenda-se a execução de dois níveis (normal e anormal) de controle baseado em soro humano junto com a análise diariamente, sempre que forem executados testes de paciente, e a cada troca de lote de reagente. A não obtenção de valores dentro do intervalo adequado a partir da análise do material de controle pode indicar deterioração do reagente, mau funcionamento do instrumento ou erros de procedimento. O laboratório deve seguir as diretrizes municipais, estaduais e federais de controle de qualidade ao usar materiais de controle de qualidade.

Resultados

Após a finalização da análise, o Analisador Easy RA calcula a concentração de CK a partir da alteração de absorbância por minuto, volume da amostra, volume total de reação, comprimento de trajetória (cm) de 0,6 e absortividade molar de 6,22.

$$CK \text{ (U/L)} = (\Delta A/\text{Min}) \times \frac{(\text{Volumetotal}(\mu\text{l}) \times 1000)}{(\text{Absortividade molar} \times \text{Comp.trajetória}(\text{cm}) \times \text{Volumede amostra}(\mu\text{l}))}$$

A unidade por litro (U/L) de atividade da CK representa a quantidade de enzima que oxida um $\mu\text{mol/L}$ de NADP por minuto.

Valores Esperados⁴

O intervalo de referência para CK no soro e plasma é o seguinte:

	37 °C
Adultos do Sexo Masculino:	24 – 195 U/L
Adultos do Sexo Feminino:	24 – 170 U/L

Esses valores são orientativos. Recomenda-se que cada laboratório estabeleça seu próprio intervalo de valores esperados, considerando-se as diferenças entre os instrumentos, as instalações laboratoriais e as populações locais.

Limitações do Procedimento (por exemplo, amostra ultrapassa o intervalo do exame)

Evite usar amostras de soro ou plasma hemolisadas.

Se a Alteração de Absorbância por Minuto ($\Delta A/\text{Min}$) for maior do que 0,20, o que corresponde a aproximadamente 1200 U/L, será sinalizada como "SD" (esgotamento de substrato) pelo analisador. As alterações de absorbância por minuto que ultrapassarem esse valor estarão acima do intervalo linear do teste. Se o ícone de novo teste for selecionado pelo operador, a amostra poderá ser testada novamente usando metade (1/2) do volume da amostra. Os resultados do novo teste são calculados para refletir o uso de um volume menor da amostra. Isso irá estender o intervalo reportável do teste de CK até 2400 U/L.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO⁵

Intervalo reportável

O intervalo reportável vai de 7 a 1200 U/L. O intervalo estendido vai de 7 a 2400 U/L quando metade da amostra é usada (diluição 1:1).

Inexatidão/Correlação (CLSI, EP9-A2)

A tabela a seguir lista os dados obtidos em uma comparação do desempenho do Reagente para CK Medica (y) no Analisador EasyRA com o desempenho de um reagente para CK similar (x) no Analisador COBAS MIRA* da Roche. Os dados mostrados abaixo representam determinações avulsas do Analisador EasyRA em comparação com a média entre dois valores replicados obtidos no Analisador COBAS MIRA da Roche.

Número de amostras	54	Intervalo de amostras	7 a 1182 U/L
Declive	1,0185	Intercepta y	5,5223
Coefficiente de Correlação	0,99122	Equação de regressão:	Y = 1,0185*X + 5,5223

A tabela a seguir lista os dados obtidos em uma comparação de amostras conjugadas de soro (x) e plasma (y), usando o reagente Medica para CK em um Analisador EasyRA. Os dados abaixo representam uma determinação avulsa de plasma vs. a média de duas amostras replicadas de soro.

Número de amostras	53	Intervalo de amostras	10 a 931 U/L
Declive	1,0081	Intercepta y	-4,0906
Coefficiente de Correlação	0,9986	Equação de regressão:	Y = 1,0081*X - 4,0906

*Cobas Mira é marca comercial registrada da Roche Diagnostics Operations, Inc, Indianapolis, IN

Imprecisão (CLSI, EP5-A2)

Medições duplicadas de cada um dos três níveis do material de CQ foram testadas duas vezes ao dia, por 20 dias. Tanto a precisão durante a rodada quanto a precisão total foram determinadas a partir desses dados.

Imprecisão em uma mesma rodada:

Nível de CQ U/L	SD na Rodada U/L	CV na Rodada %
500	4,3	0,9
191	1,6	0,9
96	1,1	1,1

Imprecisão Total:

Nível de CQ U/L	SD de Imprecisão Total U/L	CV de Imprecisão Total %
500	10,8	2,2
191	4,7	2,5
96	1,7	1,7

Linearidade (CLSI, EP6-A)

Linear de 7 a 1200 U/L, com base na regressão linear $Y = 0,9911 * X + 17,661$.

Limite de branco (LOB):	1,73 U/L	(CLSI, EP17-A)
Limite de detecção (LOD):	2,38 U/L	(CLSI, EP17-A)
Limite de quantificação (LOQ):	6,70 U/L	(CLSI, EP17-A, modificado)

Substâncias Interferentes (CLSI, EP7-A)

Interferência de até 10% foi classificada como "nenhuma interferência significativa".

Há interferência significativa em níveis de hemoglobina acima de 250 mg/dL. Evite usar amostras de soro ou plasma hemolisadas

Nenhuma interferência significativa foi observada com níveis de até 25 mg/dL de bilirrubina.

Nenhuma interferência significativa foi observada com níveis de até 1000 mg/dL de triglicérides (utilizando-se Intralipid®).

Intralipid é uma marca registrada de Pharmacia AB, Clayton, NC.

Young fornece uma lista de medicamentos e outras substâncias que podem interferir em testes clínicos químicos.^{6,7}

REFERÊNCIAS

- 1 Quest, Vol 7(1), Feb 2000.
- 2 Szasz G. Proceedings of the Second International Symposium on Clinical Enzymology, Chicago October 1975.
- 3 Rosalki SB. *J. Lab Clin Chem* 23:646, 1977.
- 4 Tietz NW. *Clinical Guide to laboratory Tests*. WB Saunders and Co., Philadelphia, PA, (1995) p. 180.
- 5 Dados arquivados na Medica.
- 6 Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*, 2nd ed. Washington, DC. AACC Press; 1997.
- 7 Young, DS., Pestaner, L.C., Gibberman, V.; *Effects of drugs on clinical laboratory tests*. *Clin Chem* 21: 246D, 1975.

PARÂMETROS DE ANÁLISE DO EASYRA (CK)

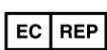
Comprimento de Onda (nm)	340
Tipo de Reação	Enzimática (0)
Direção de Reação	Crescente
Branco de Reagente	Não
Branco de Amostra	Não
Alter. de Abs. máx. de 1º int.	0,08
Tempo de Reação	5,2 min
Intervalo de calibração (máximo)	N/D
Estabilidade a bordo do reagente	60 dias

Soro ou Plasma

Volume de amostra (µl)	8,0
Volume de diluente (µl)	20
Volume do reagente R1 (µl)	128
Volume do reagente R2 (µl)	32
Casas Decimais (padrão)	0
Unidades (valores padrão)	U/L
Fator de Diluição	1:1 (para extensão do intervalo de medição)
Linearidade	7 até 1200 U/L
Absortividade Molar	6,22



Medica Corporation, 5 Oak Park Drive
Bedford, Massachusetts 01730-1413 USA



Emergo Europe, Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem, The Netherlands