

GLICOSE PAP Liquiform

Instruções de Uso

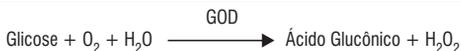
Ref.: 84

ANVISA 10009010003

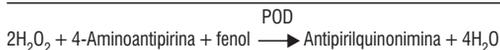
Finalidade . Sistema enzimático para a determinação da glicose no sangue, liquor e líquidos ascítico, pleural e sinovial por método cinético ou de ponto final.

[Somente para uso diagnóstico in vitro.]

Princípio . A glicose oxidase catalisa a oxidação da glicose de acordo com a seguinte reação:



O peróxido de hidrogênio formado reage com 4-aminoantipirina e fenol, sob ação catalisadora da peroxidase, através de uma reação oxidativa de acoplamento formando uma antipirilquinonimina vermelha cuja intensidade de cor é proporcional à concentração da glicose na amostra.



Características do sistema . O reagente é apresentado pronto para uso utilizando metodologia enzimática de grande especificidade analítica, de simples e fácil aplicação no laboratório clínico.

A Labtest desenvolveu o sistema GLICOSE PAP otimizando as concentrações de enzimas do reagente visando fornecer o melhor desempenho analítico e maior estabilidade.

Os dados de repetitividade e reprodutibilidade obtidos com o sistema GLICOSE PAP Liquiform demonstram que o método é capaz de fornecer resultados que superam as metas de desempenho para as medidas de glicose estabelecidas pela American Diabetes Association (ADA). A comparação entre as imprecisões encontradas na repetitividade e na reprodutibilidade demonstra que o sistema de medição é bastante robusto nas regiões de concentrações significativas para uso clínico, indicando que tem um desempenho muito estável no dia a dia.

O sistema permite que a determinação seja realizada em método cinético de tempo fixo obtendo-se resultados em apenas 90 segundos de reação e também em método de ponto final, que proporciona mais agilidade para determinados analisadores bioquímicos.

O método pode ser utilizado em técnica manual e é facilmente aplicável em analisadores semi-automáticos e automáticos capazes de medir com exatidão a absorbância entre 490 e 520 nm.

Metodologia . GOD-Trinder.

Reagentes

1. [R1] - Reagente 1 - Armazenar entre 2 - 8 °C.

Contém tampão ≤ 100 mmol/L, $\text{pH} \leq 7,5$; fenol ≥ 1 mmol/L; glicose oxidase ≥ 11000 U/L; peroxidase ≥ 700 U/L; 4-aminoantipirina ≥ 290 $\mu\text{mol/L}$; azida sódica 0,05%; estabilizadores e surfactante

2. [CAL] - Padrão - Armazenar entre 2 - 30 °C.

Contém glicose 100 mg/dL e biocida não tóxico. Após o manuseio sugere-se armazenar bem vedado para evitar evaporação.

O estabilizador do padrão pode precipitar em baixas temperaturas, o que não interfere em seu desempenho.

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 à 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 do reagente.

O reagente contém azida sódica que é tóxica. Deve-se tomar cuidado para evitar a ingestão e no caso de contato com os olhos, deve-se lavar imediatamente com grande quantidade de água e procurar auxílio médico. A azida pode formar compostos altamente explosivos com tubulações de chumbo e cobre. Portanto, utilizar grandes volumes de água para descartar o reagente.

Não utilizar o Reagente 1 quando sua absorbância medida contra a água em 505 nm for igual ou maior que 0,300, ou quando mostrar-se turvo ou com sinais de contaminação.

Materiais necessários e não fornecidos

1. Banho-maria mantido a temperatura constante (37 °C).
2. Fotômetro capaz de medir com exatidão a absorbância entre 490 e 520 nm.
3. Pipetas para medir amostras e reagente.
4. Cronômetro.

Influências pré-analíticas

Ácido ascórbico em concentrações acima de 100 mg/L e proteínas em concentrações abaixo de 4 mg/dL interferem na reação diminuindo os resultados.

Nas 24 horas que sucedem a ingestão aguda de álcool ocorre significativa redução da glicemia. As reduções podem também ser significativas nos indivíduos submetidos a jejum prolongado ou em obesos tratados com dietas com baixo valor calórico³.

Pacientes diabéticos em uso continuado de clorpropamida (Diabinese) podem desenvolver hipoglicemias importantes que são muito difíceis de corrigir.

A variação biológica intra-individual da glicose é 5,7% e a variação biológica intragrupo é 6,9%⁴.

Amostra

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

A amostra de sangue deve ser obtida após jejum de no mínimo 8 horas ou em menor tempo de acordo com recomendação médica.

Usar plasma (EDTA, Fluoreto) ou soro tomando as precauções a seguir: Realizar a colheita do sangue utilizando um anticoagulante contendo um inibidor da glicólise. O uso do anticoagulante Glistab - Labtest (Ref.: 29) permite a colheita de uma só amostra para as dosagens de creatinina, glicose e uréia.

As amostras de sangue não contendo antiglicolítico devem ser centrifugadas imediatamente após a colheita, e o plasma ou soro separados das células ou coágulo.

Em outros líquidos biológicos (líquor e líquidos ascítico, pleural e sinovial), adicionar anticoagulante contendo antiglicolítico na mesma proporção usada para a amostra de sangue e centrifugar antes de iniciar a medição⁶.

Nas amostras de sangue tratadas com antiglicolítico a concentração da glicose permanece estável até 8 horas. No plasma, soro e outros líquidos separados das células, a glicose permanece estável 3 dias entre 2 - 8 °C, quando não ocorre contaminação microbiana⁶.

Se houver suspeita da presença de ácido ascórbico em concentração maior que 100 mg/dL, deixar o plasma ou soro em repouso durante 90 minutos antes de iniciar a dosagem para não obter resultados falsamente diminuídos.

Como nenhum teste conhecido pode assegurar que amostras de sangue não transmitem infecções, todas elas devem ser consideradas como potencialmente infectantes. Portanto, ao manuseá-las, deve-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

Método de ponto final. Concentrações de bilirrubina até 10 mg/dL e hemoglobina até 150 mg/dL não produzem interferências significativas. Concentrações de triglicérides até 1100 mg/dL não produzem interferência significativa quando se utiliza branco de amostra.

Para avaliar a concentração aproximada da hemoglobina em uma amostra hemolisada pode-se 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.

$$\text{Hemoglobina (mg/dL)} \cong \text{Absorbância}_{405} \times 601$$

$$\text{Hemoglobina (mg/dL)} \cong \text{Absorbância}_{415} \times 467$$

Branco da amostra. Este procedimento é aplicável quando houver ação positiva de interferentes. Misturar 1,0 mL de NaCl 150 mmol/L (0,85%) com 0,01 mL da amostra. Medir a absorbância em 505 nm, acertando o zero com água destilada ou deionizada. Subtrair a absorbância assim obtida, da absorbância do teste e calcular a concentração.

Método cinético. Concentrações de bilirrubina até 10 mg/dL, hemoglobina até 160 mg/dL e triglicérides até 3500 mg/dL não produzem interferências significativas.

Procedimento

Método de ponto final

Tomar 3 tubos de ensaio e proceder como a seguir:

	Branco	Teste	Padrão
Amostra	-----	0,01 mL	-----
Padrão	-----	-----	0,01 mL
Reagente 1	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Misturar vigorosamente e incubar em banho-maria a 37 °C durante 10 minutos. O nível da água no banho deve ser superior ao nível dos reagentes nos tubos de ensaio. Determinar as absorbâncias do teste e padrão em 505 nm, acertando o zero com o branco. A cor é estável 30 minutos.

O procedimento sugerido para a medição é adequado para fotômetros cujo volume mínimo de solução para leitura é igual ou menor que 1,0 mL. Deve ser feita uma verificação da necessidade de ajuste do volume para o fotômetro utilizado.

Os volumes de amostra e reagente podem ser modificados proporcionalmente sem prejuízo para o desempenho do teste e o procedimento de cálculo se mantém inalterado. Em caso de redução dos volumes é fundamental que se observe o volume mínimo necessário para a leitura fotométrica. Volumes da amostra menores que 0,01 mL são críticos em aplicações manuais e devem ser usados com cautela porque aumentam a imprecisão da medição.

Cálculos . Ver linearidade.

$$\text{Glicose (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbância do Teste}}{\text{Absorbância do Padrão}} \times 100$$

Exemplo

Absorbância do Teste = 0,362
Absorbância do Padrão = 0,340

$$\text{Glicose (mg/dL)} = \frac{0,362}{0,340} \times 100 = 106$$

Devido a grande reprodutibilidade que pode ser obtida com a metodologia, o método do fator pode ser empregado.

$$\text{Fator de Calibração} = \frac{100}{\text{Absorbância do Padrão}}$$

$$\text{Glicose (mg/dL)} = \text{Absorbância do Teste} \times \text{Fator}$$

Exemplo

$$\text{Fator de Calibração} = \frac{100}{0,340} = 294$$

$$\text{Glicose (mg/dL)} = 0,362 \times 294 = 106$$

Método cinético . Deve ser utilizado em todas as amostras lipêmicas.

O procedimento utiliza uma cinética de 2 pontos e não requer o branco da reação. O controle da temperatura é absolutamente indispensável para a reprodutibilidade dos resultados. É fundamental também que as operações com amostras e padrões sejam realizadas mantendo-se rigorosamente constante o intervalo de tempo entre a mistura da amostra ou padrão com o reagente e o início da medição no fotômetro. Como o tempo de reação é muito pequeno, é necessário utilizar um fotômetro que tenha controle de temperatura a 37 °C na cubeta (cubeta termostatzada).

Acertar o zero do fotômetro em 505 nm com água destilada ou deionizada. Adicionar 0,01 mL da amostra ou Padrão a 1,0 mL do Reagente 1 previamente aquecido a 37 °C. Misturar e iniciar imediatamente a medida fotométrica. Realizar uma medição da absorbância aos 30 segundos e outra medição em 90 segundos mantendo a reação com temperatura controlada em 37 °C.

Cálculos

$$\Delta A (\text{Teste ou Padrão}) = \text{Absorbância}_{90} - \text{Absorbância}_{30}$$

$$\text{Glicose (mg/dL)} = \frac{\Delta A \text{ do Teste}}{\Delta A \text{ do Padrão}} \times 100$$

Exemplo

$$A_{30} \text{ Teste} = 0,104 \\ A_{90} \text{ Teste} = 0,181$$

$$A_{30} \text{ Padrão} = 0,095 \\ A_{90} \text{ Padrão} = 0,178$$

$$\text{Glicose (mg/dL)} = \frac{0,181 - 0,104}{0,178 - 0,095} \times 100 = 93$$

Calibração

Rastreabilidade do sistema

O padrão é rastreável ao Standard Reference Material (SRM) 917 do National Institute of Standards and Technology (NIST).

Calibrações manuais

Obter o fator de calibração ao usar novo lote de reagentes ou 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 glicose nos calibradores da linha Calibra são rastreáveis ao SRM 917 do NIST.

Intervalo de calibrações

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

Linearidade

O resultado da medição é linear até 500 mg/dL. Quando for obtido valor igual ou maior que 500 mg/dL, diluir a amostra com NaCl 150 mmol/L, realizar nova medição e multiplicar o resultado obtido pelo fator de diluição. Diluir a amostra de tal modo que o valor encontrado se situe entre 80 e 200 mg/dL. Sugerimos a verificação da linearidade metodológica e fotométrica, no mínimo semestralmente, utilizando amostra com valores até 500 mg/dL.

Controle interno da qualidade . O laboratório deve manter um

programa de controle interno da qualidade que defina claramente os regulamentos aplicáveis, objetivos, procedimentos, critérios para especificações da qualidade e limites de tolerância, ações corretivas e registro das atividades. Materiais de controle devem ser utilizados para avaliar a imprecisão e desvios da calibração. Sugere-se que as especificações para o coeficiente de variação e o erro total sejam baseadas nos componentes da variação biológica (VB)^{4,9}.

Sugere-se utilizar os produtos da linha Qualitrol H - Labtest para controle interno da qualidade em ensaios de química clínica.

Intervalo de referência . Os intervalos devem ser usados apenas como orientação. Recomenda-se que cada laboratório estabeleça sua própria faixa de valores de referência na população atendida.

Plasma (jejum de 8 horas)

Idade	mg/dL
Prematuro	20 a 60
0 a 1 dia	40 a 60
> 1 dia	50 a 80
Crianças e Adultos	65 a 99

Os critérios para diagnóstico de pré diabetes e diabetes podem ser obtidos em: American Diabetes Association. Diabetes Care 2006; (suppl 29): S43-S48

Líquor . 2/3 da glicemia quando a medição é realizada em amostras colhidas simultaneamente.

Em indivíduos saudáveis, a pequena quantidade de líquido presente nas cavidades articular, pleural e peritoneal é originada de ultrafiltrado do plasma. Portanto, pode-se considerar que, praticamente, a glicose ali presente está na mesma concentração do plasma.

Conversão . Unidades Convencionais (mg/dL) x 0,0556 = Unidades SI (mmol/L).

Características do desempenho¹¹

Especificidade . O método proposto foi comparado com um método similar utilizando 40 amostras com valores entre 31 e 430 mg/dL, medidas em duplicata. A comparação resultou na equação de regressão: $y = 1,021x - 1,9$ e um coeficiente de correlação (r) igual a 0,998. O erro sistemático total (constante e proporcional) verificado no nível de decisão (126 mg/dL) é igual a 0,77 mg/dL ou 0,61%. O erro total no mesmo nível de decisão é 3,7%. Como as amostras foram selecionadas aleatoriamente em pacientes de ambulatório e pacientes hospitalizados, pode-se inferir que o método tem uma especificidade metodológica adequada e atende aos requisitos especificados pela ADA⁵.

Repetitividade - imprecisão intra-ensaio

	N	Média	DP	CV (%)
Amostra 1	80	130	2,16	1,66
Amostra 2	80	191	2,36	1,23
Amostra 3	80	305	5,05	1,65

Reprodutibilidade - imprecisão total

	N	Média	DP	CV (%)
Amostra 1	80	130	2,44	1,88
Amostra 2	80	191	4,67	2,44
Amostra 3	80	305	8,12	2,66

Sensibilidade metodológica . Uma amostra protéica não contendo glicose foi utilizada para calcular o limite de detecção do ensaio tendo sido encontrado um valor igual a 0,41 mg/dL, equivalente à média de 20 ensaios mais dois desvios padrão. Utilizando-se a absorbância do padrão como parâmetro, o limite de detecção fotométrica é 0,32 mg/dL, correspondendo a uma absorbância igual a 0,001.

Efeitos da diluição da matriz . Duas amostras com valores iguais a 515 e 494 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 8 foram encontradas recuperações entre 98 e 104%.

Significado clínico . Valores elevados de glicose ocorrem nos vários tipos de diabetes primárias, nos estados de intolerância à glicose e nas diabetes secundárias a várias doenças (hipertireoidismo, hipopituitarismo, hiperadrenocorticismo, etc.).

Valores diminuídos de glicose ocorrem nas hipoglicemias que podem ser devidas a várias causas. Quando a ocorrência de sintomas de hipoglicemia é relacionada à alimentação, duas formas de hipoglicemia podem ser definidas: hipoglicemia do jejum e pós-prandial.

As causas mais comuns de hipoglicemia do jejum são: hiperinsulinismo endógeno (insulinoma e sulfonilurea), hiperinsulinismo exógeno (factício), tumores extrapancreáticos, síndrome auto imune (formação espontânea de anticorpos para receptores da insulina), insuficiência supra-renal e ou hipofisária, doença hepática grave e alcoolismo.

A hipoglicemia pós-prandial dependendo da história clínica e da resposta ao teste oral de tolerância à glicose, é classificada em hipoglicemia alimentar, hipoglicemia do diabético tipo II e do paciente com intolerância à glicose, hipoglicemia funcional ou reativa.

Para uma revisão dos critérios diagnósticos e classificação do diabetes mellitus consultar Diabetes Care 2004; 27 (SUPPL 1):S5-S10 ou: http://care.diabetesjournals.org/cgi/content/full/27/suppl_1/s5

A redução da concentração de glicose nos líquidos corporais encontra-se usualmente relacionada a processos inflamatórios ou infecciosos. A determinação da concentração de glicose no líquido representa um dos parâmetros para a distinção entre meningite bacteriana e viral, porém tendo sensibilidade inferior à avaliação da celularidade no mesmo material.

Observações

1. A limpeza e secagem adequada 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, a água 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 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. Várias publicações demonstram que a urina contém numerosas substâncias, principalmente o ácido úrico, que interferem nos métodos utilizando a reação GOD-POD, levando a resultados falsamente diminuídos.

4. Para uma revisão das fontes fisiopatológicas e medicamentosas de interferência nos resultados e na metodologia sugere-se consultar Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, Volumes 1 e 2, 5ª edição, Washington: AACC Press, 2000.

Referências

1. Bergmeyer HU. Methods of Enzymatic Analysis, 3a. edição, Vol VI, Deerfield Beach:VCH, 1986:178-184.
2. Blaedel WJ, Uhl JM. Clin Chem 1975;21:119-124.
3. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 1a. edição, Washington: AACCPress, 1993.
4. Desirable Biological Variation Database specifications. Disponível em: <<https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>> (acesso em 05/2022).
5. Sachs DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, Mc Donald JM, Parrot M. Clin Chem 2002; 48:436-72.
6. Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry, Philadelphia: W.B. Saunders, 1970:154-166.
7. Tonks DB Quality Control in Clinical Laboratories, Warner-Chilcot Laboratories, Diagnostic Reagents Division, Scarborough, Canada, 1972.
8. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. Clin Chem 1981;27:493-501.
9. Basques, JC. Especificações da Qualidade Analítica. Labtest Diagnóstica 2005.
10. Burtis CA, Ashwood ER. Textbook of Clinical Chemistry, 2a. edição, Philadelphia: W.B. Saunders, 1986:2175-2211.
11. <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm> (acesso em 10/07).
12. Labtest: Dados de Arquivo.

Apresentação

Produto	Referência	Conteúdo	
Glicose PAP Liquiform	84-2/250	 RT1	2 x 250 mL
		 CAL	1 x 5 mL
	84-4/250	 RT1	4 x 250 mL
		 CAL	1 x 5 mL

Estão disponíveis aplicações **para sistemas automáticos e semi-automáticos**.

O número de teste **em aplicações automáticas depende dos parâmetros de programação**.

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

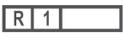
Edição: Maio, 1994
Revisão: Setembro, 2022
Ref.: 131223(04)

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		Risco biológico Riesgo biológico Biological risk
	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)		Corrosivo Corrosivo Corrosive
	Limite de temperatura (conservar a) Temperatura limite (conservar a) Temperature limitation (store at)		Tóxico Tóxico Poison
	Representante Autorizado na Comunidade Europeia Representante autorizado en la Comunidad Europea Authorized Representative in the European Community		Marca CE Marcado CE CE Mark
	Carcinogénico/mutagénico e/ou sensibilizante à respiração Carcinogenic/mutagenic y/o sensibilizante respiratorio Carcinogenic/mutagenic and/or sensitizing to breathing		Atenção Atención Attention
	Tóxico para os organismos aquáticos Tóxico para los organismos acuáticos Toxic for aquatic organisms		Fabricado em Elaborado en Manufactured on
	Gases/líquidos comburentes Gases/líquidos oxidantes Oxidizing gases/liquids		Fabricado por Elaborado por Manufactured by
	Substância inflamável Sustancia inflamable Flammable substance		Uso veterinário Uso veterinario Veterinary use
	Período após abertura Periodo post-abertura Period after-opening		Liofilizado Liofilizado Lyophilized
	Produto de uso único Producto de un solo uso Single use product		Reagente Reactivo Reagent
	Consultar instruções de uso Consultar instrucciones de uso Consult instructions for use		Número do lote Denominación de lote Batch code
	Instalar até instalar Instalar hasta instalar Install before		Número do catálogo Número de catálogo Catalog Number
	Material Calibrador/Padrão Material Calibrador/Estándar Calibrator/Standard Material		Control Control Control
	Produto diagnóstico in vitro Dispositivo de diagnóstico in vitro In vitro diagnostic device		Controle negativo Control negativo Negative control
	Reagente Reactivo Reagent		Controle positivo Control positivo Positive control
	Reagente contendo micropartículas Reactivo con micropartículas Reagent with microparticles		

Ref.: 190523 |