REF K2125

SIEMENS

Dimension Vista® System
Flex® reagent cartridge DBIL

Consultar secções a cinzento: Informação actualizada desde a versão 2018-12.

Data de emissão 2019-05-30

Bilirrubina Directa

Aplicação: O método DBIL é um ensaio de diagnóstico *in vitro* para a medição quantitativa de bilirrubina directa (conjugada) em soro e plasma humanos no Dimension Vista® System. As medições de bilirrubina directa são utilizadas no diagnóstico e tratamento de perturbações hepáticas, hemolíticas, hematológicas e metabólicas, incluindo hepatite e doença da vesícula biliar.

Resumo: Existem pelo menos quatro espécies distintas de bilirrubina no soro. As espécies de reacção directa são a bilirrubina mono e diconjugada (β e γ-bilirrubina) e a fracção delta (δ-bilirrubina), que se encontra fortemente ligada à albumina. A bilirrubina não conjugada (α-bilirrubina) é insolúvel em água e reage apenas após a adição de um acelerador, como a cafeína.[1] O método DBIL é uma modificação do método de referência de Doumas, que é uma modificação do método diazo descrito por Jendrassik e Grof em 1938.[1]

Princípios do procedimento: É formado ácido sulfanílico diazotado por combinação de nitrito de sódio com ácido sulfanílico a pH reduzido. A amostra é diluída em HCl 0.5 M. É efectuada uma leitura duma amostra em branco para eliminar a interferência de outros pigmentos que não a bilirrubina. Com a adição de ácido sulfanílico diazotado, a bilirrubina conjugada é convertida em diazo-bilirrubina, um cromóforo vermelho que absorve a 540 nm e que é medido utilizando uma técnica bicromática de ponto final (540, 700 nm).

Bilirrubina conjugada + Ácido sulfanílico diazotado ⟶ Cromóforo vermelho (absorve a 540 nm)

Reagentes

Poços[a]	Forma	Ingrediente	Concentração[b]
5–6	Líquido	Ácido clorídrico	500 mM
7–8	Líquido	Nitrito de sódio	72.5 mM
9–12	Líquido	Ácido sulfanílico	25.9 mM
		Ácido clorídrico	132 mM

a. Os poços são numerados consecutivamente a partir da extremidade larga do cartucho.
b. Valor nominal por poço num cartucho.

Risco e segurança

Fichas de segurança (MSDS/SDS) disponíveis em siemens.com/healthcare

Precauções: As cuvetes usadas contêm fluidos corporais humanos. Manusear com o devido cuidado para evitar o contacto com a pele ou a ingestão.

Para diagnóstico *in vitro*.

Preparação de reagentes: Todos os reagentes são líquidos e estão prontos a utilizar.

O ácido sulfanílico diazotado é preparado automaticamente pelo instrumento nos poços 1–4 com a adição de nitrito de sódio dos poços 7–8 e ácido sulfanílico/HCl dos poços 9–12.

Conservar a: 2 – 8 °C

Validade: Consultar o prazo de validade na caixa de cartão dos cartuchos de reagentes fechados individuais. Os poços selados no instrumento mantêm-se estáveis durante 30 dias.

Estabilidade dos poços abertos: 2 dias para os poços 1–4 (ácido sulfanílico diazotado)
30 dias para os poços 5–6
8 dias para os poços 7–8

O ácido sulfanílico nos poços 9–12 é utilizado imediatamente para preparar o reagente diazo nos poços 1–4.

Colheita e manuseamento de amostras: Tipos de amostra recomendados: soro e plasma (heparina de lítio e EDTA).

O soro e o plasma podem ser colhidos utilizando os procedimentos recomendados para colheita de amostras de sangue para diagnóstico por punção venosa.[2]

Seguir as instruções fornecidas com o dispositivo de colheita de amostras para a utilização e processamento.[6]

O coágulo deverá estar completamente formado antes da centrifugação. O soro ou plasma deverá ser separado fisicamente das células o mais cedo possível, dentro de um limite máximo de duas horas após a hora da colheita.[3] As amostras devem estar livres de partículas.

A bilirrubina é extremamente fotossensível. Deverão ser tomadas precauções no sentido de proteger a amostra da luz do dia e de fontes de luz fluorescente, de modo a evitar a fotodegradação.

As amostras devem ser conservadas a 4 °C e analisadas num período de 5 dias. Para conservar durante um período de tempo superior, as amostras podem ser congeladas a uma temperatura -20 °C ou inferior durante um período de até 3 mês.[4,5].

Procedimento

Materiais fornecidos

Cartucho de reagente DBIL Flex®, Nº de Cat. K2125

Materiais necessários mas não fornecidos

BILI CAL, Nº de Cat. KC210
Materiais de controlo de qualidade

Etapas do teste

A recolha da amostra, a dispensação do reagente, a mistura e o processamento são realizados automaticamente pelo Dimension Vista® System. Para obter informações detalhadas sobre este processamento, consultar o Manual do Operador do Dimension Vista®.

Condições do teste

Volume de amostra (dispensado na cuvete)	5 µL
Volume de reagente 1	12.5 µL
Volume de reagente 2	25 µL
Temperatura	37.0 °C
Tempo de reacção	4.9 minutos
Comprimento de onda	540 e 700 nm
Tipo de medição	Bicromática de ponto final

Calibração

Material de calibração	BILI CAL, Nº de Cat. KC210
Esquema de calibração	2 níveis (n=5)
Unidades	mg/dL [µmol/L][c] (mg/dL x 17.1)=[µmol/L]
Níveis de calibração típicos	Nível 1 (Água do sistema): 0.0 mg/dL [0 µmol/L] Nível 2 (Calibrador A): 19.3 mg/dL [330 µmol/L]
Frequência da calibração	A cada 90 dias para qualquer lote O intervalo de calibração pode ser alargado com base numa verificação aceitável da calibração.
É necessária uma nova calibração:	• Para cada novo lote de cartuchos de reagentes Flex® • Após manutenção ou reparação importantes, caso esteja indicado pelos resultados do controlo de qualidade • Conforme indicado em procedimentos de controlo de qualidade do laboratório • Sempre que exigido por regulamentação governamental

c. As Unidades do Sistema Internacional [Unidades SI] encontram-se entre parêntesis.

Controlo de qualidade

Analisar dois níveis de um material de controlo de qualidade (CQ) com concentrações de bilirrubina directa conhecidas, pelo menos uma vez por dia em cada dia de utilização. Seguir os procedimentos internos de CQ do laboratório se os resultados obtidos não se situarem dentro dos limites aceitáveis.

Resultados: O instrumento calcula a concentração de bilirrubina directa em mg/dL [µmol/L] utilizando o esquema de cálculo descrito no Manual do Operador do Dimension Vista®.

Os resultados deste teste devem sempre ser interpretados em conjunto com o histórico médico do doente, estado clínico e outros dados de interesse.

Intervalo de medição analítico (IMA): 0.05–16.0 mg/dL [1–274 µmol/L]
Este é o intervalo de valores de analito que pode ser medido directamente a partir da amostra sem qualquer diluição ou pré-tratamento que não faça parte do processo analítico habitual e é equivalente ao intervalo do ensaio.

- As amostras com resultados superiores a 16.0 mg/dL [274 µmol/L] devem ser repetidas em estado de diluição.

  Diluição manual: Diluir com água grau de reagente para obter resultados dentro do intervalo reportável. Introduzir o factor de diluição no instrumento. Voltar a analisar. A leitura resultante deve ser corrigida para a diluição efectuada.

  Diluição automática (DA): O volume de amostra na diluição automática é de 13 µL (factor de diluição = 4) para soro/plasma. Consultar o Manual do Operador do Dimension Vista®.
- As amostras com resultados inferiores a 0.05 mg/dL [1 µmol/L] serão referidas como “inferior a 0.05 mg/dL [1 µmol/L]” pelo instrumento.

Limitações do procedimento

O sistema de emissão de relatórios do instrumento contém indicadores e comentários para fornecer ao utilizador informações relativas a erros de processamento do instrumento, informações sobre o estado do instrumento e erros potenciais nos resultados de bilirrubina directa. Consultar o Manual do Operador do Dimension Vista® para conhecer o significado dos indicadores e comentários do relatório. Qualquer relatório que contenha indicadores e/ou comentários deverá ser tratado de acordo com o manual de procedimentos do seu laboratório e não deverá ser reportado.

Substâncias interferentes

O método DBIL foi avaliado relativamente a interferência de acordo com a norma CLSI/NCCLS EP7-A2.[7]
O desvio sistemático corresponde à diferença dos resultados obtidos entre a amostra de controlo (sem a substância interferente) e a amostra de teste (contém o interferente). Um desvio sistemático superior a 10% é considerado uma interferência.

Substância testada	Concentração da substância	Bilirrubina directa mg/dL [µmol/L]	% de desvio sistemático*
Hemoglobina	Hemoglobina (monómero)		
(Hemolisado)	10 mg/dL [0.01 mmol/L]	0.4 [7]	-25.0
	10 mg/dL [0.01 mmol/L]	4.0 [68]	-2.4
	10 mg/dL [0.01 mmol/L]	15.8 [270]	-2.5
	25 mg/dL [0.02 mmol/L]	0.4 [7]	-33
	25 mg/dL [0.02 mmol/L]	4.2 [72]	-16.7
	25 mg/dL [0.02 mmol/L]	15.9 [272]	-8.2
	50 mg/dL [0.03 mmol/L]	0.3 [6]	-66.7
	50 mg/dL [0.03 mmol/L]	4.2 [72]	-20.9
	50 mg/dL [0.03 mmol/L]	15.6 [267]	-8.3
Imunoglobulina G (IgG)	5 g/dL [50 g/L]	0.4 [7]	-29
Floroglucinol	1500 ng/mL [11.9 µmol/L]	0.2 [2.4]	+17
Triglicéridos	3000 mg/dL [33.9 mmol/L]	0.3 [5]	-22

*** Os resultados das substâncias a analisar não devem ser corrigidos com base neste desvio sistemático.**

Valores esperados: 0–0.2 mg/dL [0–3 µmol/L][8]

O intervalo de referência foi verificado utilizando 31 amostras de soro. Cada laboratório deverá estabelecer os seus valores esperados de DBIL, conforme executado no Dimension Vista® System.

O desempenho do ensaio não foi estabelecido/testado para a população neonatal/pediátrica.

Repetibilidade máxima observada

Os desvios padrão máximos observados, esperados para a repetibilidade (precisão intra-execução) utilizando n=5 replicados nas concentrações de bilirrubina directa seguintes, são:

Concentração de DBIL	D.P. máximo aceitável
1.0 mg/dL [17 µmol/L]	0.1 mg/dL [2 µmol/L]
14.8 mg/dL [253 µmol/L]	0.9 mg/dL [16 µmol/L]

Se o D.P. máximo aceitável for excedido, poderá existir uma avaria do sistema.

Características específicas do desempenho

Os dados seguintes representam o desempenho típico do Dimension Vista® System.

Precisão[9, d]

Material	Média mg/dL [µmol/L]	Desvio padrão (% CV) Repetibilidade	Intra Laboratorial
Pool de Soro 1	0.4 [7]	0.02 [0.3] (5.7)	0.02 [0.3] (5.7)
Pool de Soro 2	13.8 [237]	0.22 [4] (1.6)	0.37 [6] (2.7)
Lyphochek®			
Nível 1	0.4 [7]	0.03 [0.5] (8.9)	0.03 [0.5] (9.1)
Nível 2	1.6 [27]	0.03 [0.5] (2.1)	0.04 [1] (2.3)
MAS® Bilirubin			
Nível 3	5.9 [101]	0.06 [1] (1.1)	0.12 [2] (2.1)

d. Foi utilizada a norma CLSI/NCCLS EP5-A2. Durante cada dia de ensaios, foram efectuadas duas análises separadas com duas amostras de teste para cada material testado, durante 20 dias.
Lyphochek® é uma marca comercial registada de Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618 EUA.
MAS® é uma marca comercial registada da Microgenics Corporation, Fremont, CA 94538, EUA.

Comparação de métodos[10]

Estatística de regressão[e]

Método comparativo	Declive	Intersecção mg/dL [µmol/L]	Coeficiente de correlação	n
Dimension® RxL System	0.971	0.01 [0.2]	0.999	122[f]

e. Foi utilizada a norma CLSI/NCCLS EP9-A2. O método utilizado para ajustar a linha de regressão linear foi o dos mínimos quadrados linear.
f. O intervalo dos valores de DBIL no estudo de correlação foi de 0–15.7 mg/dL [0–268 µmol/L].

Equivalência de soro e plasma

Não foi observada qualquer diferença significativa entre as amostras de soro (x) e de plasma (y), conforme ilustrado na seguinte regressão dos mínimos quadrados usual.

Comparação das amostras	Declive	Intersecção mg/dL [µmol/L]	Coeficiente de correlação	n
Plasma com heparina de lítio vs. soro	1.012	-0.3 [5]	0.994	55[g]
Plasma com EDTA vs. soro	0.961	-0.3 [5]	0.998	55[h]
Plasma com EDTA vs. Plasma com heparina de lítio	1.049	0.1 [2]	0.994	57[g]

g. O intervalo dos valores de DBIL no estudo de correlação foi de 0.1–15.9 mg/dL [2–272 µmol/L].
h. O intervalo dos valores de DBIL no estudo de correlação foi de 0.1–15.4 mg/dL [2–263 µmol/L].

Especificidade

Interferência HIL

O método DBIL foi avaliado relativamente a interferência de acordo com a norma CLSI/NCCLS EP7-A2.[7] O desvio sistemático corresponde à diferença dos resultados obtidos entre a amostra de controlo (sem a substância interferente) e a amostra de teste (contém o interferente) expressa como percentagem. Um desvio sistemático superior a 10% é considerado uma interferência.

Substância testada	Concentração da substância	Bilirrubina directa mg/dL [µmol/L]	% de desvio sistemático*
Hemoglobina (hemolisado)	Hemoglobina (monómero) ≥ 50 mg/dL [0.03 mmol/L]	≤ 16 [274]	i, j
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL [11.30 mmol/L]	0.4 [7]	<10
	3000 mg/dL [33.90 mmol/L]	0.4 [7]	50
	3000 mg/dL [33.90 mmol/L]	5.1 [87]	<10
	3000 mg/dL [33.90 mmol/L]	14.1 [241]	<10

Intralipid® é uma marca comercial registada da Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Alemanha.
*** Os resultados das substâncias a analisar não devem ser corrigidos com base neste desvio sistemático.**
i. As amostras hemolisadas contendo 50 mg/dL [0.03 mmol/L] ou mais de hemoglobina serão referidas com um comentário "Interferência de H". Consultar o Manual do Operador do Dimension Vista®.
j. Consultar a secção Substâncias interferentes para conhecer a interferência da hemoglobina a vários níveis de DBIL.

Substâncias não interferentes

As substâncias seguintes não interferem com o método DBIL quando se encontram presentes no soro e plasma nas concentrações indicadas. As imprecisões (desvios sistemáticos) devidas a estas substâncias são inferiores a 10% a concentrações de bilirrubina directa de 0.3 – 0.4 mg/dL [5 – 7 µmol/L] e 4.2 – 5.9 mg/dL [73 – 101 µmol/L].

Substância	Concentração de teste	Unidades SI
Acetaminofeno	0.025 mg/dL	1.66 µmol/L
Ácido 4-aminossalisílico	80 µg/dL	5 µmol/L
Amicacina	15 mg/dL	256 µmol/L
Anfotericina B	4 µg/mL	4 µmol/L
Ampicilina	5.3 mg/dL	152 µmol/L
Ácido ascórbico	5 mg/dL	227 µmol/L
Biliverdina	4 mg/dL	0.061 mmol/L
Cafeína	6 mg/dL	308 µmol/L
Carbamazepina	3 mg/dL	127 µmol/L
Carbenicilina	3 mg/dL	7.1 mmol/L
Cefotiam	840 µg/mL	1.4 mmol/L
Cloranfenicol	5 mg/dL	155 µmol/L
Clorodiazepóxido	1 mg/dL	33.3 µmol/L
Clorpromazina	0.2 mg/dL	6.27 µmol/L
Colesterol	500 mg/dL	12.9 mmol/L
Cimetidina	2 mg/dL	79.2 µmol/L
Creatinina	30 mg/dL	2652 µmol/L
Dextrano 40	6000 mg/dL	1500 µmol/L
Diazepam	0.5 mg/dL	17.6 µmol/L
Digoxina	5 ng/mL	6.15 nmol/L
Eritromicina	6 mg/dL	81.6 µmol/L
Etanol	400 mg/dL	86.8 mmol/L
Etosuximida	25 mg/dL	1770 µmol/L
Furosemida	6 mg/dL	181 µmol/L
Gentamicina	12 mg/dL	251 µmol/L
Heparina	3 U/mL	3000 U/L
Ibuprofeno	50 mg/dL	2425 µmol/L
Imunoglobulina G (IgG)[k]	5 g/dL	50 g/L
Levodopa	300 µg/mL	1.52 mmol/L
Lidocaína	1.2 mg/dL	51.2 µmol/L
Lítio	2.3 mg/dL	3.2 mmol/L
Metotrexato	50 µg/mL	110 µmol/L
Nicotina	0.1 mg/dL	6.2 µmol/L
Nitrofurantoína	20 µg/mL	0.08 mmol/L
Oxitetraciclina	50 mg/L	0.10 mmol/L
Fenaso pirilina	80 µg/mL	320 µmol/L
Penicilina G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	8 mg/dL	354 µmol/L
Fenobarbital	10 mg/dL	431 µmol/L
Fenitoína	5 mg/dL	198 µmol/L
Pindolol	5 mg/L	0.02 mmol/L
Piroxicam	10 µg/mL	30 µmol/L
Primidona	4 mg/dL	183 µmol/L
Propoxifeno	0.2 mg/dL	4.91 µmol/L
Reserpina	60 mg/L	0.10 mmol/L
Proteína: Albumina	6 g/dL	60 g/L
Proteína: Total	12 g/dL	120 g/L
Factor reumatóide	500 IU/mL	500 IU/mL
Ácido salicílico	60 mg/dL	4.34 mmol/L
Sulfasalazina	40 µg/mL	100 µmol/L
Teofilina	4 mg/dL	222 µmol/L
Triantereno	60 µg/mL	237 µmol/L
Triglicéridos[l]	3000 mg/dL	33.9 mmol/L
Ureia	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Ácido úrico	20 mg/dL	1190 µmol/L
Ácido valpróico	50 mg/dL	3467 µmol/L

k. Os testes de interferência foram executados a 5.03 mg/dL [86 µmol/L] de bilirrubina directa.
l. Os testes de interferência foram executados a 4.2 mg/dL [72 µmol/L] de bilirrubina directa.

Sensibilidade analítica: 0.05 mg/dL [1 µmol/L]

A sensibilidade analítica representa a mais baixa concentração de bilirrubina directa que pode ser distinguida do valor zero. Esta sensibilidade é definida como o valor médio (n=20) mais dois desvios padrão do nível 1 (0 mg/dL [µmol/L]) de calibrador (água do sistema).

Dimension Vista®, Dimension® e Flex® são marcas comerciais da Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Todos os direitos reservados.

Bibliografia:

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE,Tietz NW, Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed., Elsevier Saunders, 2006; pp 1165-1208.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline-Third Edition.* CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
4. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, Tietz NW, Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed., Elsevier Saunders, 2006; pp 1165-1208.
5. Young DS, Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests-2nd ed, 1997 AACC Press Washington , DC, pp 3-88, 4-492.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute /NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard—Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
8. Kaplan LA, Pesce AJ. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 3rd ed. St. Louis, MO: Mosby, Inc, 1996: p. 712.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute /NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004
10. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002.

Chave dos Símbolos

	Não reutilizar
	Prazo de validade
LOT	Código do lote
REF	Referência de catálogo
	Atenção, consulte a documentação incluída
	Fabricante
EC REP	Representante autorizado na Comunidade Europeia
Σ	Conteúdo suficiente para "n" ensaios
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*
	Limites de temperatura
	Consulte as instruções de utilização
NON STERILE	Não estéril
CE	Marca CE
CONTENTS	Conteúdo
→	Volume de reconstituição
LEVEL	Nível

2014-10_PT

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Global Siemens Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

2019-05-30 H PN 10867449 - PT