

# Reagente de lítio<sup>†</sup> (Li) Infinity™ para sistemas Beckman Coulter™ SYNCHRON

## RESUMO DO PRODUTO

Estabilidade	:	até à data de validade a 2 °C-8 °C
Intervalo linear	:	até 7,0 mmol/l
Tipo de amostra	:	soro/plasma com EDTA
Método	:	parâmetro de avaliação final
Preparação do reagente	:	fornecido pronto a usar.

**IVD**

## UTILIZAÇÃO PREVISTA

Reagente para a determinação quantitativa da concentração de lítio em soro e plasma humanos em sistemas Beckman Coulter SYNCHRON LX e UniCell<sup>†</sup> Dx.C.

## SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA<sup>1,2</sup>

O lítio é amplamente utilizado no tratamento da psicose maníaco-depressiva. Administrado sob a forma de carbonato de lítio, é completamente absorvido pelo trato gastrointestinal e os seus níveis de pico sérico ocorrem 2 a 4 horas depois de uma dose oral. A semivida no soro é de 48 a 72 horas e é eliminado através dos rins (excreção semelhante à do sódio). Uma função renal insuficiente pode prolongar o tempo de eliminação.

O lítio atua melhorando a absorção dos neurotransmissores, o que produz um efeito sedativo no sistema nervoso central. A determinação das concentrações de lítio no soro é realizada essencialmente para garantir a conformidade e evitar a toxicidade.

Os sintomas iniciais de intoxicação incluem apatia, preguiça, sonolência, letargia, dificuldades no discurso, tremuras irregulares, espasmos mioclónicos, fraqueza muscular e ataxia. Níveis superiores a 1,5 mmol/l (12 horas após uma dose) são indicativos de um risco importante de intoxicação.

## METODOLOGIA<sup>1</sup>

O lítio pode ser determinado através de espectrofotometria de absorção atômica, fotometria de emissão de chamas ou eletrodo seletor de íões. Estes métodos requerem instrumentos específicos e, muitas vezes, dedicados.

Este reagente de lítio é um método espectrofotométrico que foi adaptado a analisadores de química clínica automatizados. O lítio presente na amostra reage com um composto de porfirina de substituição num pH alcalino, resultando numa alteração da absorção que é diretamente proporcional à concentração de lítio na amostra.

## COMPOSIÇÃO DE REAGENTES

<u>Ingredientes ativos</u>	<u>Concentração</u>
Hidróxido de sódio	0,5 mol/l
EDTA	50 µmol/l
Porfirina de substituição conservante tensoativo	15 µmol/l

**ADVERTÊNCIA:** Não ingerir. Evitar o contacto com a pele e com os olhos. Se derramado, lavar bem a área afetada com água. O reagente contém azida de sódio que pode reagir com canalizações de cobre ou chumbo. Irrigar com água abundante quando eliminar. Para mais informações consultar a folha de dados de segurança do reagente de lítio Infinity.

## PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O reagente é fornecido pronto a utilizar. Transfira todo o conteúdo de reagente para o compartimento B do cartucho SYNCHRON.

## CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE

Os reagentes não abertos mantêm-se estáveis até à data de validade quando armazenados a 2 °C-8 °C. Quando armazenado no sistema SYNCHRON, o reagente mantém-se estável durante 14 dias.

Indicações de deterioração do reagente:

- turvação;
- incapacidade de recuperar os valores de controlo no intervalo atribuído; e/ou
- o reagente tem uma cor roxa clara.

## COLHEITA E MANUSEAMENTO DE AMOSTRAS<sup>1,2,3</sup>

Colheita: Recomenda-se que seja utilizada uma concentração de lítio sérico 12 horas após a dose padronizada para avaliar a adequação da terapia. O pico de concentração é atingido 2 a 4 horas após a dose oral. O soro ou o plasma com EDTA deve ser separado das células se for previsto um armazenamento superior a 4 horas.

Soro: A melhor amostra é soro não hemolisado.

Plasma: Utilize apenas plasma com EDTA.

Armazenamento: As amostras mantêm-se estáveis durante 1 semana a 2 °C-8 °C ou > 1 ano a -20 °C.<sup>4</sup>

Todas as amostras, calibradores e controlos são diluídos em linha.

Tamanho da amostra de 5 µl (diluição 1:29: 10 µl de amostra pura mais 280 µl de diluente)

Tamanho da amostra ORDAC de 5 µl (diluição 1:71: 4 µl de amostra pura mais 280 µl de diluente)

## SÍMBOLOS NAS ETIQUETAS DO PRODUTO

	Representante autorizado		Limites de temperatura
	Para utilização em diagnóstico in vitro		Utilizar antes de/data de validade
	Código de lote/número de lote		CUIDADO. CONSULTAR AS INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO.
	Número de catálogo		Fabricado por
	Consultar as instruções de utilização		C — Corrosivo
	Reagente		Ponto de exclamação
	Calibrador		
	Cartucho do diluente 1		

## MATERIAIS FORNECIDOS

- Reagente de lítio da Thermo para sistemas Beckman Coulter SYNCHRON.
- Calibrador de lítio da Thermo, 2,0 mmol/l.
- Cartucho Beckman Coulter SYNCHRON com diluente.

## EQUIPAMENTO ADICIONAL NECESSÁRIO MAS NÃO FORNECIDO

- Analisador de química Beckman Coulter SYNCHRON.
- Copos de amostras Beckman Coulter.
- Controlos de ensaio normais e anormais.
- Água desionizada (calibrador baixo).

## PROCEDIMENTOS DE TESTE

Se necessário, carregue o reagente no sistema como indicado no manual de operação. Depois de ser carregado o reagente, pode ser necessário calibrar. Consulte o manual de operação.

Programa as amostras e os controlos para análise conforme indicado no manual de operação.

## CALIBRAÇÃO

O sistema tem de ter uma curva de calibração válida na memória antes de poder executar o controlo ou as amostras dos doentes. Em condições de operação típicas, o cartucho de reagente de lítio tem de ser calibrado a cada 5 dias.

Os sistemas SYNCHRON são calibrados utilizando uma calibração de dois pontos com água desionizada (calibrador baixo) e um calibrador de lítio Thermo. No entanto, recomenda-se que proceda à recalibração se, durante este período, ocorrer algum dos seguintes eventos:-

- O número de lote do reagente mudar.
- For realizada a manutenção preventiva ou for substituído um componente crítico.
- Os valores de controlo se tiverem desviado ou estiverem fora do intervalo e um novo frasco de controlo não corrigir o problema.

## RASTREABILIDADE

O calibrador de lítio Thermo é rastreável de acordo com NIST SRM 3129.

## CÁLCULO

Os resultados são automaticamente calculados pelo instrumento.

## CONTROLO DE QUALIDADE

Para garantir um controlo de qualidade adequado, deve ser analisado um controlo normal e anormal com valores de ensaio como amostras desconhecidas:-

- Pelo menos, uma vez por dia ou conforme estabelecido pelo laboratório.
  - Quando for utilizado um novo frasco de reagente.
  - Depois de ser realizada a manutenção preventiva ou de ser substituído um componente crítico.
  - De cada vez que for realizada a calibração.
- Os resultados de controlo fora dos limites superior ou inferior dos intervalos estabelecidos indicam que o ensaio pode estar fora do controlo. Nestas situações, são recomendadas as seguintes ações corretivas:-
- Repetir os mesmos controlos.
  - Se os resultados dos controlos repetidos estiverem fora dos limites, preparar soro de controlo fresco e repetir o teste.
  - Se os resultados continuarem fora do controlo, voltar a calibrar com um calibrador fresco e repetir o teste.
  - Se os resultados continuarem fora do controlo, realizar uma calibração com reagente fresco e repetir o teste.
  - Se, ainda assim, os resultados continuarem fora do controlo, contactar a Assistência Técnica ou o distribuidor local.

## LIMITAÇÕES<sup>3</sup>

1. O reagente é sensível à luz e irá absorver o dióxido de carbono do ar. Recomenda-se que o reagente seja armazenado tapado e num recipiente escuro quando não for utilizado durante períodos de tempo prolongados (por ex., de um dia para o outro).
2. Foram realizados estudos para determinar o nível de interferência de outros cátions normalmente presentes no soro na presença de uma concentração de lítio de aproximadamente 1 mmol/l, tendo sido obtidos os resultados seguintes:

Não foi observada interferência significativa (desvio < 5% em relação à concentração de lítio atribuída) de Sódio: até 200 mmol/l; Potássio: até 8,00 mmol/l; Cálcio: Até 4,00 mmol/l (16 mg/dl); Magnésio: Até 2,00 mmol/l (4,86 mg/dl); Ferro: Até 200 µmol/l (1117 µg/dl); Zinco: Até 250 µmol/l (1625 µg/dl); e Cobre: Até 250 µmol/l (1588 µg/dl); com este método.

3. Foram realizados estudos para determinar o nível de interferência da bilirrubina, lipemia e hemoglobina na presença de uma concentração de lítio de aproximadamente 1 mmol/l, tendo sido obtidos os resultados seguintes:
- Bilirrubina não conjugada: Sem interferência significativa de bilirrubina não conjugada (desvio < 10%) até 769 µmol/l (45 mg/dl).
- Bilirrubina conjugada: Sem interferência significativa de bilirrubina conjugada (desvio < 10%) até 769 µmol/l (45 mg/dl).
- Lipemia: Sem interferência significativa de lipemia (desvio < 10%) medido como triglicéridos até 22,6 mmol/l (2000 mg/dl).
- Hemoglobina: Sem interferência de hemoglobina (desvio < 5%) até 2 g/l.
- Foi observada interferência (desvio > +10% em relação a concentração de lítio de 1 mmol/l) com este método para concentrações de bilirrubina e lipemia superiores às anteriormente indicadas.

#### VALORES ESPERADOS<sup>1,2</sup>

Concentração mínima 12 horas após a dose: 1,0 mmol/l–1,2 mmol/l

Concentração mínima eficaz: 0,6 mmol/l

Valores > 1,5 mmol/l 12 horas após a dose são indicativos de um risco importante de intoxicação.

Os valores indicados devem servir apenas como uma referência. Recomendamos que cada laboratório verifique este intervalo ou obtenha um intervalo de referência para a população que serve<sup>3</sup>.

#### DADOS DE DESEMPENHO

Os dados seguintes foram obtidos utilizando o reagente de lítio Thermo nos sistemas Beckman Coulter SYNCHRON de acordo com os procedimentos estabelecidos.

#### IMPRECISÃO

Foi avaliada a imprecisão utilizando três níveis de soro de controlo de qualidade disponíveis no mercado, seguindo o procedimento NCCLS EP5-A<sup>6</sup>.

Intraensaio	NÍVEL I	NÍVEL II	NÍVEL III
Número de pontos de dados	80	80	80
Média (mmol/l)	0,54	1,44	2,34
DP (mmol/l)	0,015	0,022	0,034
CV (%)	2,71	1,53	1,44

Total:	NÍVEL I	NÍVEL II	NÍVEL III
Número de pontos de dados	80	80	80
Média (mmol/l)	0,54	1,44	2,34
DP (mmol/l)	0,022	0,042	0,067
CV (%)	4,06	2,93	2,88

#### COMPARAÇÃO DE MÉTODOS

Foram realizados estudos de comparação seguindo o protocolo EP9 e utilizando o Beckman Coulter EL-ISE (elétrodo seletor de íons) como método de referência. Foram avaliadas amostras de soro e plasma com EDTA em duplicado e os resultados foram comparados por regressão de Deming. Foram obtidos os seguintes dados estatísticos:

Método de teste:	Infinity Lithium/LX20
Número de pares de amostra	67
Intervalo dos resultados da amostra	0,3 mmol/l–2,7 mmol/l
Média dos resultados do método de referência	0,89 mmol/l
Média dos resultados do método de teste	0,88 mmol/l
Declive	0,969
Ordenada na origem	0,021 mmol/l
Coefficiente de correlação	0,994

#### INTERVALO DE MEDIÇÃO

Quando executado conforme recomendado, o ensaio é linear até 3,00 mmol/l (intervalo de medição inicial) e de 3,0 mmol/l a 7,0 mmol/l (ORDAC\*).

\*ORDAC refere-se à função Over Range Detection And Correction function (Deteção e correção acima do intervalo).

#### LIMITE DE DETEÇÃO MAIS BAIXO

O limite de deteção mais baixo (LDL, do inglês Lowest Detection Limit) para este método foi determinado através da análise de 20 réplicas de soro que não contém lítio. Foram determinados a média e o desvio-padrão e o LDL foi calculado utilizando a fórmula:

$$\text{em que: } \frac{\bar{X}}{s} = \frac{\text{LDL} = \bar{X} + (2 \times s)}{\text{valor médio de réplicas}} = \frac{\text{desvio-padrão das réplicas (n - 1)}}{\text{desvio-padrão das réplicas (n - 1)}}$$

Quando executado conforme recomendado o limite de deteção mais baixo é de 0,06 mmol/l.

#### PRECISÃO

Um sistema SYNCHRON que funcione corretamente deve apresentar valores de precisão iguais ou inferiores aos seguintes:

TIPO DE PRECISÃO	TIPO DE AMOSTRA	1 DP	SUBSTITUIÇÃO VALOR*	% CV
		mmol/l	mmol/l	
INTRAENSAIO	Soro/plasma	0,03	1,0 (Valores ≤ 3,0)	3,0
		ORDAC	(Valores > 3,0)	5,0
TOTAL	Soro/plasma	0,045	1,0 (Valores ≤ 3,0)	4,5
		ORDAC	(Valores > 3,0)	7,5

\* Se a média dos dados da precisão do teste for igual ou inferior ao valor de substituição, compare o DP de teste com o DP de referência indicado acima para determinar se o teste de precisão pode ser aceite. \* Se a média dos dados da precisão do teste for superior ao valor de substituição, compare a %CV de teste com a %CV de referência indicada acima para determinar se pode ser aceite. Valor de transformação = (DP de referência/CV de referência) x 100.

#### REFERÊNCIAS

- Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, Sixth Edition Saunders Elsevier Inc., 2008 pg 555, 556, 868.
- Amdisen A. "Serum Lithium determinations for Clinical use." Scand Jnl Clin Lab Invest. 1967; 20:104-8.
- Young DS. "Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Test" 2nd Ed. pg 3-360.
- Tietz NW "Blood Gases and Electrolytes in Fundamentals of Clinical Chemistry, Philadelphia W.B. Saunders Co., 1976 pg 899-901.
- Wachtel M et al, "Creation and Verification of Reference Intervals." Laboratory Medicine 1995; 26:593-7.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Precision Performance of Clinical Laboratory Devices, Approved Guideline-NCCLS; 1999, NCCLS Publication EP5-A.

**Símbolo de perigo:** Corrosão

**Termos importantes:** Perigo

#### Declarações de perigo

Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves

#### Declarações de precaução — Prevenção

Não respirar poeiras/fumos/gás/nebulizações/vapores/spray  
Lavar bem o rosto, as mãos e a pele exposta depois de manusear  
Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção do rosto

#### Declarações de precaução — Resposta

Contactar imediatamente o Centro de Informação Antivenenos ou um médico  
Tratamento específico (consultar as instruções de primeiros socorros suplementares nesta etiqueta)

#### Olhos

EM CASO DE CONTACTO COM OS OLHOS: Lavar bem com água durante vários minutos. Retirar as lentes de contacto, se as estiver a utilizar e do conseguir fazer facilmente. Continuar a lavar

Contactar imediatamente o Centro de Informação Antivenenos ou um médico

#### Pele

EM CASO DE CONTACTO COM A PELE (ou cabelo): Retirar/despír imediatamente todo o vestuário contaminado. Lavar a pele com água/chuveiro  
Lavar o vestuário contaminado antes de o usar novamente

#### Inalação

EM CASO DE INALAÇÃO: Retirar a vítima para apanhar ar fresco e deixá-la descansar numa posição confortável para respirar  
Contactar imediatamente o Centro de Informação Antivenenos ou um médico

#### Ingestão

EM CASO DE INGESTÃO: Lavar a boca. NÃO induzir o vômito

#### Declarações de precaução — Armazenamento

Guardar fechado

#### Declarações de precaução — Eliminação

Eliminar o conteúdo/o recipiente numa instalação de eliminação de resíduos aprovada

© 2013 Thermo Fisher Scientific Inc. Todos os direitos reservados. <sup>†</sup>SYNCHRON LX e UniCel DxC são marcas comerciais registadas da Beckman Coulter Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821. Todas as outras marcas comerciais são propriedade da Thermo Fisher Scientific Inc. e suas subsidiárias.

Informações para voltar a encomendar:				
<b>REF</b>	<b>REAG</b>	<b>CAL</b>	<b>DIL 1</b>	<b>N.º de testes</b>
A19611	2 x 18 ml	1 x 4 ml	2 x 40 ml	130
Contacte o representante local da Beckman Coulter.				
† N.º de patente: EUA 7,241,623 B2				



Fisher Diagnostics  
uma divisão da Fisher Scientific Company, LLC  
parte da Thermo Fisher Scientific Inc.

Middletown, VA 22645-1905 EUA

Telefone: 800-528-0494

540-869-3200

Fax: 540-869-8132

JL840897-pt (RO)



WMDE  
Bergeweg 18  
6085 AT Horn  
Países Baixos