

MassChrom® Amino acids and acylcarnitines from dried blood
(MassChrom-Aminoácidos e Acilcarnitinas em sangue seco)

Reagente diagnóstico para determinação quantitativa *in vitro* de Aminoácidos e Acilcarnitinas em sangue seco por LC-MS/MS (método sem derivatização).

Nº de lote, data de fabricação e validade: ver rótulos dos frascos e da embalagem.

Artigo	Apresentação
57000	Kit Reagente para Análise de Aminoácidos e acilcarnitinas em sangue seco, 960 análises

Para informações detalhadas sobre o método e procedimento, favor consultar o Manual de Instruções MassChrom® Amino acids and acylcarnitines from dried blood (non derivatised) no site www.biosys.com.br.

SUMÁRIO

Este Kit permite a determinação semi-quantitativa, simples e rápida, de aminoácidos e acilcarnitinas em *spots* de sangue seco (DBS) para triagem neonatal de distúrbios do metabolismo dos ácidos graxos e aminoácidos por espectrometria de massas em *tandem* - LC-MS/MS. O sistema LS-MS/MS é composto por uma bomba de HPLC, um injetor e um espectrômetro de massa em *tandem* com sensibilidade adequada.

MÉTODO

LS-MS/MS com detecção pela espectrometria de massa em *tandem*. Método sem derivatização da amostra.

PRINCÍPIO

Os seguintes aminoácidos, acilcarnitinas e carnitinas livres podem ser determinados semi-quantitativamente com este kit:

- **Aminoácidos:** alanina (Ala), arginina (Arg), ácido aspártico (Asp), citrulina (Cit), ácido glutâmico (Glu), glicina (Gly), leucina (Leu), metionina (Met), ornitina (Orn), fenilalanina (Phe), prolina (Pro), tirosina (Tyr), valina (Val) e succinilacetona (SUC).
- **Carnitina livre e acilcarnitinas:** carnitina livre (C0), acetilcarnitina (C2), propionilcarnitina (C3), butirilcarnitina (C4), isovalerilcarnitina (C5), glutarilcarnitina (C5DC), hexanoilcarnitina (C6), octanoilcarnitina (C8), decanoilcarnitina (C10), dodecanoilcarnitina (C12), tetradecanoilcarnitina (C14), hexadecanoilcarnitina (C16) e octadecanoilcarnitina (C18).

REAGENTES

Componentes e Composição:

Componente	Composição	Apresentação
Fase móvel (<i>Mobile Phase</i>)	Acetonitrila 50-100%	2 x 1000 mL
Padrão Interno (<i>Internal Standard</i>)	solução contendo diversos aminoácidos e acilcarnitinas	4 x 25 mL
Solução de lavagem (<i>Rinsing solution</i>)	Acetonitrila 50-100%	1 x 1000 mL
Tampão de Extração (<i>Extraction buffer</i>)	Metanol 55-100%	1 x 100 mL
Placa de 96 poços	-	30 unidades
Folha de proteção para placa de 96 poços	-	20 unidades
Folhas de vedação	-	12 unidades

INSTRUÇÕES DE ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes não abertos são estáveis até a data de validade indicada no rótulo, desde que as condições de armazenamento estabelecidas sejam obedecidas. A tabela abaixo mostra a temperatura de armazenagem dos reagentes do kit.

Produto	Condição
Fase móvel (art. 57001)	Temperatura ambiente (+18 a +30°C)
Padrão Interno (art. 57004)	Abaixo de -18°C
Solução de lavagem (art. 57007)	Temperatura ambiente (+18 a +30°C)
Tampão de extração (art. 57008)	Temperatura ambiente (+18 a +30°C)

CUIDADOS E PRECAUÇÕES

Por favor, consulte a ficha de segurança dos reagentes e tome as precauções necessárias para o manuseio de reagentes de laboratório.

GARANTIA

Estas instruções de uso devem ser lidas atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

DESCARTE

A Fase Móvel, Solução de Lavagem, Tampão de Extração e os resíduos das amostras preparadas contêm solventes orgânicos. Descarte os resíduos destes produtos em recipientes para solventes orgânicos livres de halogênio.

PREPARO DOS REAGENTES

Fase Móvel: pronto para uso.

Solução de lavagem: pronto para uso.

Tampão de extração: pronto para uso.

Padrão Interno (liof):

O padrão interno (artigo 57004) é utilizado como padrão de calibração para cada amostra e é rastreável a substâncias de referência isotopicamente marcadas adquiridas de fornecedor certificado. Após reconstituição, uma quantidade definida de padrão interno é adicionada a amostra e, então, submetido a todo o procedimento de preparação das amostras.

Antes do preparo de amostras, reconstitua o Padrão Interno (artigo 57004) com 25 ml do Tampão de Extração (artigo 57008). Para isso, abra o frasco do padrão interno e dissolva o conteúdo com 5 mL de solução tampão de extração.

Deixe o frasco em repouso à temperatura +20 a +25°C por cerca de 5 minutos, agite ocasional e suavemente.

Transfira o conteúdo do frasco para um balão volumétrico de 25 mL. Enxague o frasco do padrão interno duas vezes com 5 mL de solução tampão de extração e transfira o líquido para o balão volumétrico. Complete o volume do balão volumétrico para 25 mL com a solução tampão de extração e homogeneíze. Evite a exposição direta à luz. A concentração atual depende do lote e poderá ser encontrada no folheto de informações que acompanha o padrão.

Estabilidade do Padrão Interno após reconstituição: se armazenado em +2 a +8°C, bem fechado e protegido da luz, o padrão interno pode ser armazenado por até 3 semanas.

MATERIAIS REQUERIDOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- **MassCheck** Amino Acids, Acylcarnitines, Succinylacetone dried blood spot control, Bi-Level (I + II) (Chromsystems art. 0191)
- **MassChrom** Amino Acids And Acylcarnitines – succinylacetone (art. 57111 composto por Padrão Interno succinilacetona (art. 57044) e Tampão de Extração, succinilacetona (art. 57012))
- Espectrômetro de massa em *tandem* com *software* de avaliação;
- Sistema de HPLC com bomba, injetor e amostrador automático;
- Picotador automático ou manual, para picotar as amostras, 3 mm em diâmetro;
- Agitador de placas de 96 poços termoestáveis para extração das amostras;
- Presilhas de borracha (elástico) para prender as folhas de proteção às placas de 96 poços;
- Pipeta ou pipeta multicanal, 100 µL;
- Ponteiras;
- Balão volumétrico com capacidade para 25 ml;
- Opcional: centrífuga para placas de 96 poços

AMOSTRA

A coleta de sangue para triagem neonatal deve ocorrer entre 48 e 72 horas após o nascimento. O sangue é coletado do calcanhar do recém-nascido por gotejamento em papel de filtro e colocada em repouso até que esteja seca. Recomenda-se que sejam utilizados papéis de filtro aprovados e específicos para o teste. Amostras com EDTA ou heparina não devem ser utilizadas pois podem levar a resultados falso-negativos ou falso-positivos.

Descrição resumida das etapas da coleta:

1. Limpe a área do calcanhar do recém-nascido destinada à punção com antisséptico. Seque com cotonete estéril.
2. Perfure o calcanhar com uma lanceta estéril. A ponta da lanceta deve ser menor que 2 mm, pois, perfurações profundas podem ferir crianças pequenas.
3. Descarte a primeira gota de sangue com um cotonete estéril.
4. Colha a próxima grande gota de sangue com o papel de filtro, aguardando até que a amostra seja adsorvida no papel e preencha totalmente o círculo delimitado. Não aplique uma gota de sangue sobre a outra e nem colha em ambos os lados do papel, pois isto altera o volume de sangue coletado por *spot* e pode produzir falsos resultados patológicos.
5. Preencha cada um dos círculos remanescentes no papel de filtro, repetindo o mesmo procedimento, com uma única gota de sangue.
6. Cuidados com o local de punção deve estar de acordo com a prática comum do hospital/laboratório
7. Deixe o sangue coletado secar por 4 horas, repousando o papel de filtro em uma superfície horizontal, não-absorvente, em +20 a +25°C.
8. Envie as amostras secas em papel de filtro para o laboratório, dentro de 24 horas.

Para instruções detalhadas da coleta da amostra, consulte o manual do fabricante do papel de filtro ou as orientações padronizadas.

A estabilidade das amostras de sangue seco é de até 10 dias em temperatura ambiente (20 a 25°C) ou 6 semanas refrigeradas (2 a 8°C). Para períodos mais longos de armazenamento, proteja as amostras da umidade e congele-as a <-18°C (até 3 meses). Evite temperaturas acima de 37°C por vários dias, isto pode causar a diminuição de alguns aminoácidos.

PROCEDIMENTO DO TESTE

Ajustes do instrumento:

Amostrador automático:	Volume de injeção 10 µL
Tempo de corrida:	1,7 min
Gradiente de fluxo:	20 a 600 µL/min

Preparo da amostra sem succinilacetona

1. Picotagem da amostra:
Faça um picote no papel de filtro, de forma a retirar um disco de 3 mm da amostra de sangue seco e coloque dentro de um poço da placa de 96 poços.

2. Extração de aminoácidos/acilcarnitinas:
Adicione 100 µL de padrão interno reconstituído. Sele a placa com a folha de proteção e agite por 20 minutos a 600 rpm, em temperatura +20 a +25°C.

3. Transferência:
Remova a folha de proteção da placa de 96 poços. Transfira o sobrenadante para uma nova placa de 96 poços. Sele a placa com a folha de proteção

4. Injeção:
Injete 10 µL do eluato no sistema LC-MS/MS.

5. Controle de Qualidade
A precisão e exatidão da análise devem ser monitoradas com a inclusão de controles adicionais em cada corrida analítica.

Preparo da amostra com succinilacetona, utilizando o kit não fornecido, MassChrom Amino Acids And Acylcarnitines succinylacetone (art. 57111 composto por Padrão Interno succinilacetona (art. 57044) e Tampão de Extração, succinilacetona (art. 57012))

1. Picotagem da amostra:
Faça um picote no papel de filtro, de forma a retirar um disco de 3 mm da amostra de sangue seco e coloque dentro de um poço da placa de 96 poços.

2. Extração de aminoácidos/acilcarnitinas:
Adicione 100 µL de padrão interno (artigo 57004, fornecido) reconstituído. Sele a placa com a folha de proteção e agite por 20 minutos a 600 rpm, em temperatura +20 a +25°C.

3. Transferência:
Remova a folha de proteção da placa de 96 poços. Transfira o sobrenadante para uma nova placa de 96 poços. Sele a placa com a folha de proteção

4. Extração de succinilacetona:
Primeiro adicione 75 µL de Padrão Interno, succinilacetona (art. 57044), depois 75 µL de Tampão de Extração, succinilacetona (art. 57012) ao disco de papel de filtro restante. Sele a placa com uma folha protetora e agite a 600 rpm por 30 min a 45°C.

6. Unindo os extratos:
Remova as folhas protetoras de ambas as placas e pipete o extrato da etapa 4 no extrato da etapa 3. Sele a placa com uma folha de vedação. Agite a 500 rpm durante 1 minuto a +20 a +25°C.

6. Incubação:
Incube a placa por 20 minutos a +20 a +25°C antes da injeção.

7. Injeção:
Injete 10 µL do eluato no sistema LC-MS/MS.

TRANSIÇÃO DE MASSA DOS ANALITOS E PADRÕES INTERNOS:

Aminoácidos

Substância	Transição de massa
Alanina	90 > 44
Alanina-D4	94 > 48
Arginina	175 > 70
Arginina-D7	182 > 77
Ácido Aspártico	134 > 116
Ácido Aspártico-D3	137 > 119
Citrulina	176 > 113

Citrulina-D2	178 > 115
Ácido Glutâmico	148 > 130
Ácido Glutâmico-D5	153 > 135
Glicina	76 > 30
Glicina-13C2-15N	79 > 32
Leucina	132 > 86
Leucina-D3	135 > 89
Metionina	150 > 133
Metionina-D3	153 > 136
Ornitina	133 > 70
Ornitina-D6	139 > 76
Fenilalanina	166 > 120
Fenilalanina-D5	171 > 125
Prolina	116 > 70
Prolina-D7	123 > 77
Tirosina	182 > 136
Tirosina-D4	186 > 140
Valina	118 > 72
Valina-D8	126 > 80
Succinilacetona	155 > 137
Succinilacetona-13C5	160 > 142

Acilcarnitinas e Carnitina livre:

Substância	Transição de massa
C0-Carnitina	162 > 85
Carnitina-D9	171 > 85
C2-Carnitina	204 > 85
C2-Carnitina-D3	207 > 85
C3-Carnitina	218 > 85
C3-Carnitina-D3	221 > 85
C4-Carnitina	232 > 85
C4-Carnitina-D3	235 > 85
C5-Carnitina	246 > 85
C5-Carnitina-D9	255 > 85
C5DC-Carnitina	276 > 85
C5DC-Carnitina-D6	282 > 85
C6-Carnitina	260 > 85
C6-Carnitina-D3	263 > 85
C8-Carnitina	288 > 85
C8-Carnitina-D3	291 > 85
C10-Carnitina	316 > 85
C10-Carnitina-D3	319 > 85
C12-Carnitina	344 > 85
C12-Carnitina-D3	347 > 85
C14-Carnitina	372 > 85
C14-Carnitina-D3	375 > 85
C16-Carnitina	400 > 85
C16-Carnitina-D3	403 > 85
C18-Carnitina	428 > 85
C18-Carnitina-D3	431 > 85

CÁLCULOS

As concentrações dos analitos nas amostras são calculadas de acordo com o seguinte princípio:

Intensidade de sinal do analito A no espectro da amostra = $A_{amostra}$

Intensidade de sinal do padrão interno (ISTD) no espectro da amostra = $IS_{amostra}$

Concentração C do padrão interno = C_{ISTD}

Calcule a concentração do analito A na amostra ($C_{amostra}$) como a seguir:

$$C_{amostra} [\mu\text{mol/L}] = \frac{A_{amostra} \times Vol_{ISTD}}{IS_{amostra} \times Vol_{sangue\ no\ disco}} \times C_{ISTD}$$

FATORES DE CONVERSÃO

Aminoácidos:

Analito	$\mu\text{mol/L em mg/L}$	$\text{mg/L em } \mu\text{mol/L}$
Alanina	x 0,0891	x 11,223
Arginina	x 0,1742	x 5,7405
Ácido Aspártico	x 0,1331	x 7,5126
Citrulina	x 0,1752	x 5,7081
Ácido Glutâmico	x 0,1471	x 6,7967
Glicina	x 0,0751	x 13,321
Leucina	x 0,1312	x 7,6237
Metionina	x 0,1492	x 6,7020
Ornitina	x 0,1322	x 7,5666
Fenilalanina	x 0,1652	x 6,0536
Prolina	x 0,1151	x 8,6858
Tirosina	x 0,1812	x 5,5191
Valina	x 0,1172	x 8,5361
Succinilacetona	x 0,1581	x 6,3231

Acilcarnitinas e Carnitina livre:

Analito	$\mu\text{mol/L em mg/L}$	$\text{mg/L em } \mu\text{mol/L}$
C0-Carnitina	x 0,1612	x 6,2019
C2-Carnitina	x 0,2032	x 4,9203
C3-Carnitina	x 0,2172	x 4,6032
C4-Carnitina	x 0,2312	x 4,3245
C5-Carnitina	x 0,2452	x 4,0776
C5DC-Carnitina	x 0,2753	x 3,6319
C6-Carnitina	x 0,2593	x 3,8559
C8-Carnitina	x 0,2874	x 3,4789
C10-Carnitina	x 0,3154	x 3,1701
C12-Carnitina	x 0,3435	x 2,9109
C14-Carnitina	x 0,3715	x 2,6915
C16-Carnitina	x 0,3996	x 2,5023
C18-Carnitina	x 0,4276	x 2,3384

CALIBRADORES E CONTROLES

A Chromsystems disponibiliza os seguintes produtos para calibrar e monitorar a precisão e exatidão das análises:

Artigo	Produto	Apresentação
0191	MassCheck Amino Acids, Acylcarnitines, succinylacetone dried blood spot control, Bi-Level (I + II)	2 x 3 spots

INTERFERENTES CONHECIDOS

- Isoleucina interfere com leucina. A concentração medida na amostra é um somatório das concentrações dos dois aminoácidos.
- Hidroxiprolina interfere com leucina. O valor padrão da hidroxiprolina é insignificante comparado ao da leucina. Hidroxiprolina não deve causar qualquer falso aumento da concentração de leucina durante a análise de rotina.
- Metionina sulfona interfere com tirosina. Metionina sulfona é um produto de degradação da metionina. A concentração padrão da metionina em recém-nascidos é de aproximadamente 20 $\mu\text{mol/L}$ e as concentrações máximas esperadas de metionina sulfona estão dentro dessa faixa. O valor patológico de tirosina é de aproximadamente 300 $\mu\text{mol/L}$. Desta forma, metionina sulfona não deve causar acréscimos significativos na concentração durante análises de rotina.
- Metionina sulfóxido interfere com tirosina e fenilalanina. Metionina sulfóxido é um produto da oxidação da metionina. A concentração normal de metionina em recém-nascidos é de aproximadamente 20 $\mu\text{mol/L}$ e as concentrações máximas esperadas de metionina sulfona estão dentro dessa faixa. Os valores patológicos de tirosina e de fenilalanina é de aproximadamente 100-300 $\mu\text{mol/L}$. Desta forma, metionina sulfona não deve causar acréscimos significativos na concentração durante análises de rotina.
- Asparagina interfere com ornitina. A concentração máxima de asparagina em crianças é de até 140 $\mu\text{mol/L}$. Somente concentrações maiores de 300 $\mu\text{mol/L}$ de asparagina geram

um aumento de 20% na concentração de ornitina. Asparagina não deve causar nenhum falso aumento nas concentrações de ornitina durante análises de rotina.

- Sarcosina interfere com alanina. A concentração de sarcosina em relação a alanina, no entanto, é negligenciável. Portanto, sarcosina não deve causar resultados falsamente aumentados de alanina.
- A creatina, substância endógena também utilizada como suplemento dietético para o aumento da massa muscular interfere com a alanina e leucina.
- A 4-aminoantipirina, um metabólito do analgésico metamizol (por exemplo Novalgina) interfere com C2-carnitina.
- As substâncias medicamentosas alopurinol (um medicamento para diminuir os níveis de ácido úrico), triantereno (um diurético), gabapentina (um anti-epiléptico) e acetilcisteína (um expectorante) interferem na transição de massa (MRM) de succinilacetona e levam a valores de succinilacetona falsamente positivos.
- As substâncias medicamentosas azatioprina (um imunossupressor) e aloxantina/oxipurinol (metabólito do alopurinol) interferem na transição de massa (MRM) do padrão interno da succinilacetona e levam a valores de succinilacetona falsamente positivos.
- A lidocaína interfere com a transição de massa (MRM) do padrão interno de C4-carnitina e, portanto, pode levar a valores falsamente negativos de C4-carnitina.
- A gabapentina (um anti-epiléptico) interfere com a transição de massa (MRM) do padrão interno de C5DC-carnitina e pode levar a valores de C5DC-carnitina falsamente positivos.
- Levetiracetam, um anti-epiléptico, interfere com a transição de massa (MRM) de C12-carnitina e, portanto, pode levar a valores falsamente negativos de C12-carnitina.
- A pregabalina, um anti-epiléptico, interfere na transição de massa (MRM) do padrão interno da succinilacetona e pode, portanto, levar a valores falsamente negativos da succinilacetona.
- A prilocaína, um anestésico local, interfere na transição de massa (MRM) do padrão interno de C3-carnitina e, portanto, pode levar a valores falsamente negativos de C3-carnitina.
- Acilcarnitinas isobáricas com fragmentações idênticas são medidas como uma soma. Isto aplica-se aos seguintes pares de acilcarnitina: C3DC / C4OH; C4DC / C5OH; C5DC / C6OH etc
- Aditivos em materiais plásticos (placas de microtitulação, folhas de proteção) usados na preparação das amostras, podem interferir consideravelmente com algumas acilcarnitinas, gerando resultados falso-positivos. Logo, este kit de reagentes da Chromsystems contém todos os materiais plásticos necessários para a análise, devidamente testados e classificados como livre de interferentes.
- Em pacientes com dietas parenterais, com substituição de tirosina por acetiltirosina, pode ocorrer decréscimo na concentração de tirosina. A razão elevada entre as concentrações de Fenilalanina e Tirosina (Phe/Tyr) pode indicar falsamente fenilcetonúria, mesmo com a concentração de fenilalanina em valores normais.
- Pacientes em uso de pivalina como antibiótico podem apresentar concentrações elevadas de C5-Carnitina, devido à formação de pivalilcarnitina (isômero da isovalerilcarnitina). Embora nenhuma desordem metabólica exista, uma acidemia isovalérica (IVA) pode ser falsamente indicada.

DESEMPENHO / CARACTERÍSTICAS

Recuperação

A recuperação analítica foi determinada a partir do coeficiente angular da curva de calibração de amostras de sangue fortificadas de quantidades definidas de aminoácidos e acilcarnitinas e soluções padrões diluídas.

Espectrômetro de massa Waters® Quattro Micro™ API

Aminoácidos:		Acilcarnitinas e Carnitina livre	
Analito	Recuperação (%)	Analito	Recuperação (%)
Alanina	79	C0-Carnitina	85
Arginina	80	C2-Carnitina	86
Ácido Aspártico	88	C3-Carnitina	89
Citrulina	94	C4-Carnitina	88
Ácido Glutâmico	81	C5-Carnitina	92
Glicina	81	C5DC-Carnitina	91
Leucina	86	C6-Carnitina	90
Metionina	90	C8-Carnitina	91
Ornitina	86	C10-Carnitina	92
Fenilalanina	94	C12-Carnitina	94
Prolina*	89	C14-Carnitina	94
Tirosina	93	C16-Carnitina	94
Valina	90	C18-Carnitina	87

* a determinação deste analito foi realizada no AB Sciex API4000™

Espectrômetro de massa SCIEX API 3200™

Aminoácidos:		Acilcarnitinas e Carnitina livre	
Analito	Recuperação (%)	Analito	Recuperação (%)
Alanina	73	C0-Carnitina	85
Arginina	64	C2-Carnitina	80
Ácido Aspártico	74	C3-Carnitina	72
Citrulina	80	C4-Carnitina	76
Ácido Glutâmico	68	C5-Carnitina	88
Glicina	78	C5DC-Carnitina	102
Leucina	76	C6-Carnitina	73
Metionina	73	C8-Carnitina	72
Ornitina	85	C10-Carnitina	70
Fenilalanina	77	C12-Carnitina	64
Prolina*	74	C14-Carnitina	63
Tirosina	78	C16-Carnitina	66
Valina	74	C18-Carnitina	65

* a determinação deste analito foi realizada no AB Sciex API4000™

Linearidade e limite de quantificação:

O limite de quantificação e a linearidade foram determinados por diluição de um eluato de amostras de sangue preparada com padrão interno. O método é considerado linear a partir do limite de quantificação até o limite máximo.

• Aminoácidos

Espectrômetro de massa Waters® Quattro Micro™ API

Analito	Limite de quantificação aproximado (µmol/L) *	Limite máximo de linearidade (µmol/L)
Alanina	15,6	2000
Arginina	7,8	2000
Ácido Aspártico	15,6	2000
Citrulina	7,8	2000
Ácido Glutâmico	15,6	2000
Glicina	15,6	2000
Leucina	15,6	2000
Metionina	7,8	2000
Ornitina	7,8	2000
Fenilalanina	7,8	2000
Prolina*	4,8	2400
Tirosina	15,6	2000
Valina	15,6	2000

*A determinação deste analito foi realizada no AB Sciex API 4000™

** O limite de quantificação depende do sistema LC-MS/MS usado.

Espectrômetro de massa SCIEX API 3200™

Analito	Limite de quantificação aproximado (µmol/L) *	Limite máximo de linearidade (µmol/L)
Alanina	13.5	2000
Arginina	2.5	2000
Ácido Aspártico	30.0	2000
Citrulina	2.5	2000
Ácido Glutâmico	25.0	2000
Glicina	10.5	2000
Leucina	13.0	2000
Metionina	2.5	2000
Ornitina	8.0	2000
Fenilalanina	6.0	2000
Prolina*	5.0	2400
Tirosina	12.0	2000
Valina	16.5	2000

• **Acilcarnitinas e Carnitina livre:**

Espectrômetro de massa Waters® Quattro Micro™ API

Analito	Limite de quantificação aproximado (µmol/L) *	Limite máximo de linearidade (µmol/L)
C0-Carnitina	1,6	200
C2-Carnitina	1,6	200
C3-Carnitina	0,2	50
C4-Carnitina	0,2	25
C5-Carnitina	0,2	25
C5DC-Carnitina	0,2	25
C6-Carnitina	0,2	25
C8-Carnitina	0,2	25
C10-Carnitina	0,2	25
C12-Carnitina	0,2	25
C14-Carnitina	0,1	25
C16-Carnitina	0,1	33
C18-Carnitina	0,1	33

*O limite de quantificação depende do sistema LC-MS/MS usado.

Espectrômetro de massa SCIEX API 3200™

Analito	Limite de quantificação aproximado (µmol/L) *	Limite máximo de linearidade (µmol/L)
C0-Carnitina	1.5	200
C2-Carnitina	1.0	200
C3-Carnitina	0.1	50
C4-Carnitina	0.2	25
C5-Carnitina	0.2	25
C5DC-Carnitina	0.1	25
C6-Carnitina	0.1	25
C8-Carnitina	0.2	25
C10-Carnitina	0.1	25
C12-Carnitina	0.1	25
C14-Carnitina	0.1	25
C16-Carnitina	0.1	33
C18-Carnitina	0.1	33

*O limite de quantificação depende do sistema LC-MS/MS usado.

Precisão intra-ensaio:

A determinação da precisão intra-ensaio foi realizada em três diferentes concentrações, a partir da média e coeficiente de variação de múltiplas análises (n=10) de uma mesma amostra).

• **Aminoácidos**

Espectrômetro de massa SCIEX 45000MD™

Analito	Coeficiente de variação (%), n=10 (concentração em µmol/L)		
Alanina	5,2 (281)	4,7 (390)	4,6 (745)
Arginina	4,2 (7)	10,4 (12)	3,4 (125)
Ácido Aspártico	4,7 (96)	5,1 (147)	5,8 (345)
Citrulina	6,8 (20)	7,3 (61)	5,0 (256)
Ácido Glutâmico	4,9 (218)	3,0 (388)	3,8 (749)
Glicina	10,9 (241)	6,0 (336)	5,0 (1085)
Leucina	6,4 (181)	2,9 (281)	2,8 (592)
Metionina	6,8 (19)	4,0 (62)	2,9 (268)
Ornitina	5,6 (95)	7,1 (217)	5,4 (626)
Fenilalanina	4,7 (69)	3,4 (129)	3,0 (566)

Prolina*	8,8 (231)	6,4 (525)	5,4 (834)
Tirosina	4,7 (69)	2,9 (158)	3,5 (488)
Valina	4,8 (111)	2,3 (171)	4,3 (365)

*A determinação deste analito foi realizada no Sciex API 4000™

Espectrômetro de massa SCIEX API 3200™

Analito	Coeficiente de variação (%), n=10 (concentração em µmol/L)		
Alanina	3.5 (378)	2.6 (411)	4.0 (752)
Arginina	2.5 (19)	1.7 (80)	3.3 (167)
Ácido Aspártico	3.9 (180)	2.5 (231)	4.0 (461)
Citrulina	3.8 (26)	4.6 (73)	3.8 (275)
Ácido Glutâmico	2.0 (482)	3.8 (433)	4.3 (876)
Glicina	8.3 (285)	5.9 (389)	7.2 (1032)
Leucina	3.4 (348)	2.0 (351)	4.3 (637)
Metionina	4.7 (36)	3.3 (73)	4.3 (238)
Ornitina	2.3 (251)	1.9 (220)	4.0 (677)
Fenilalanina	1.8 (117)	2.1 (196)	4.2 (572)
Prolina*	3.5 (332)	2.6 (481)	4.2 (716)
Tirosina	2.2 (96)	1.9 (192)	4.3 (585)
Valina	3.1 (221)	1.9 (267)	4.0 (520)

• **Acilcarnitinas e Carnitina livre**

Espectrômetro de massa Waters Quattro Micro™ API

Analito	Coeficiente de variação (%), n=10 (concentração em µmol/L)		
C0-Carnitina	4,7 (26,4)	3,0 (48,0)	4,1 (105)
C2-Carnitina	5,5 (15,2)	2,7 (39,5)	2,6 (81,6)
C3-Carnitina	6,1 (1,78)	2,7 (6,54)	2,7 (15,1)
C4-Carnitina	6,2 (0,34)	4,9 (1,15)	4,0 (4,42)
C5-Carnitina	8,1 (0,14)	4,0 (0,60)	3,9 (2,35)
C5DC-Carnitina	12,2(0,19)	12,2(0,66)	9,0 (2,38)
C6-Carnitina	9,6 (0,06)	3,2 (0,48)	4,1 (2,11)
C8-Carnitina	8,5 (0,10)	3,9 (0,57)	4,2 (2,31)
C10-Carnitina	8,2 (0,16)	3,7 (0,63)	3,1 (2,44)
C12-Carnitina	8,1 (0,07)	3,8 (0,52)	3,5 (2,25)
C14-Carnitina	10,3(0,10)	4,6 (0,50)	3,8 (2,00)
C16-Carnitina	5,7 (0,72)	4,9 (4,56)	3,3 (12,2)
C18-Carnitina	6,6 (0,54)	4,9 (2,26)	5,2 (7,69)

Espectrômetro de massa SCIEX API 3200™

Analito	Coeficiente de variação (%), n=10 (concentração em µmol/L)		
C0-Carnitina	4.0 (26.5)	3.1 (40.7)	4.5 (108)
C2-Carnitina	2.8 (10.3)	3.2 (28.5)	4.4 (75.4)
C3-Carnitina	5.5 (1.30)	3.1 (5.84)	4.9 (16.7)
C4-Carnitina	3.5 (0.19)	3.3 (1.04)	5.5 (4.84)
C5-Carnitina	6.6 (0.09)	2.9 (0.60)	4.9 (2.70)
C5DC-Carnitina	9.0 (0.16)	8.7 (0.58)	5.1 (2.16)
C6-Carnitina	9.4 (0.04)	2.5 (0.49)	4.7 (2.43)
C8-Carnitina	3.0 (0.04)	4.6 (0.51)	4.1 (2.53)
C10-Carnitina	3.1 (0.08)	4.9 (0.50)	6.0 (2.47)
C12-Carnitina	6.8 (0.04)	4.1 (0.47)	5.8 (2.36)
C14-Carnitina	7.8 (0.08)	4.6 (0.52)	3.9 (2.45)
C16-Carnitina	2.9 (0.79)	4.2 (4.91)	5.5 (14.3)
C18-Carnitina	5.1 (0.56)	2.8 (2.54)	5.5 (9.38)

Precisão inter-ensaio:

A determinação da precisão inter-ensaio foi realizada em três diferentes concentrações, a partir da média e coeficiente de variação de múltiplas análises (n=10) de uma mesma amostra, em 10 diferentes séries de testes.

• **Aminoácidos**

Espectrômetro de massa Waters Quattro Micro™ API

Analito	Coeficiente de variação (%), n=100 (concentração em µmol/L)		
Alanina	6.6 (281)	7.9 (390)	5.6 (745)
Arginina	9.3 (7)	17.6 (12)	10.3 (125)
Ácido Aspártico	6.4 (96)	6.7 (147)	6.1 (345)
Citrulina	11.4 (20)	7.6 (61)	5.7 (256)
Ácido Glutâmico	6.1 (218)	7.0 (388)	5.4 (749)
Glicina	8.4 (241)	8.3 (336)	6.0 (1085)
Leucina	5.8 (181)	6.3 (281)	5.5 (592)
Metionina	6.7 (19)	6.3 (62)	5.4 (268)
Ornitina	9.4 (95)	8.8 (217)	8.6 (626)
Fenilalanina	5.9(69)	6.6 (129)	5.0 (566)

Prolina*	7.7 (241)	8.2 (562)	7.1 (869)
Tirosina	5.3 (69)	5.8 (158)	4.9 (488)
Valina	7.3 (111)	8.2 (171)	5.7 (365)

*A determinação deste analito foi realizada no Sciex API 4000™

Espectrômetro de massa SCIEX API 3200™

Analito	Coeficiente de variação (%), n=100 (concentração em µmol/L)		
Alanina	10.1 (392)	10.2 (411)	7.7 (752)
Arginina	4.2 (18)	3.6 (80)	3.5 (167)
Ácido Aspártico	6.2 (177)	6.3 (231)	4.8 (461)
Citrulina	6.1 (25)	4.6 (73)	5.2 (275)
Ácido Glutâmico	5.7 (469)	5.1 (433)	5.9 (876)
Glicina	12.0 (295)	11.9 (389)	10.3 (1032)
Leucina	5.1 (345)	5.5 (351)	5.2 (637)
Metionina	5.7 (35)	5.3 (73)	5.0 (238)
Ornitina	4.8 (236)	3.8 (220)	5.0 (677)
Fenilalanina	5.2 (118)	7.0 (196)	5.4 (572)
Prolina*	6.3 (330)	5.3 (481)	5.2 (716)
Tirosina	6.1 (96)	7.3 (192)	5.5 (585)
Valina	6.2 (216)	5.0 (267)	5.4 (520)

• Acilcarnitinas e Carnitina livre:

Espectrômetro de massa Waters Quattro Micro™ API

Analito	Coeficiente de variação (%), n=100 (concentração em µmol/L)		
C0-Carnitina	6,7 (26,4)	7,1 (48,0)	6,1 (105)
C2-Carnitina	6,1 (15,2)	6,8 (39,5)	5,1 (81,6)
C3-Carnitina	5,8 (1,78)	6,8 (6,54)	5,3 (15,1)
C4-Carnitina	7,0 (0,34)	6,8 (1,15)	5,2 (4,42)
C5-Carnitina	8,5 (0,14)	7,0 (0,60)	5,8 (2,35)
C5DC-Carnitina	14,3 (0,19)	11,7(0,66)	9,0 (2,38)
C6-Carnitina	13,3 (0,06)	7,4 (0,48)	5,6 (2,11)
C8-Carnitina	9,3 (0,10)	7,6 (0,57)	5,6 (2,31)
C10-Carnitina	7,8 (0,16)	7,0 (0,63)	5,5 (2,44)
C12-Carnitina	9,1 (0,07)	6,9 (0,52)	5,7 (2,25)
C14-Carnitina	8,8 (0,10)	7,1 (0,50)	6,1 (2,00)
C16-Carnitina	6,4 (0,72)	6,6 (4,56)	5,5 (12,2)
C18-Carnitina	6,3 (0,54)	6,8 (2,26)	5,5 (7,69)

Espectrômetro de massa SCIEX API 3200™

Analito	Coeficiente de variação (%), n=100 (concentração em µmol/L)		
C0-Carnitina	6.4 (26.5)	5.0 (40.7)	5.3 (108)
C2-Carnitina	5.4 (10.2)	5.1 (28.5)	5.4 (75.4)
C3-Carnitina	5.9 (1.27)	5.3 (5.84)	5.8 (16.7)
C4-Carnitina	6.6 (0.18)	5.2 (1.04)	5.8 (4.84)
C5-Carnitina	7.6 (0.08)	5.3 (0.60)	6.0 (2.70)
C5DC-Carnitina	13.7 (0.18)	8.9 (0.58)	6.6 (2.16)
C6-Carnitina	9.8 (0.04)	5.6 (0.49)	5.5 (2.43)
C8-Carnitina	6.8 (0.04)	5.8 (0.51)	5.4 (2.53)
C10-Carnitina	6.1 (0.08)	6.1 (0.50)	5.7 (2.47)
C12-Carnitina	7.2 (0.04)	6.0 (0.47)	5.7 (2.36)
C14-Carnitina	7.0 (0.08)	5.9 (0.52)	5.0 (2.45)
C16-Carnitina	5.7 (0.77)	5.1 (4.91)	4.8 (14.3)
C18-Carnitina	5.1 (0.54)	4.8 (2.54)	4.9 (9.38)

VALORES DE CUT-OFF

Em um estudo piloto no centro de triagem do Hospital Universitário de Dresden, os seguintes valores de cut-off dados como percentil 99,9% foram determinados usando o kit de reagentes 57000 (sem succinilacetona).

Os dados são diferenciados entre a semana de gestação (SG) e a coleta de sangue após o nascimento.

Esses valores de referência são apenas para orientação e podem variar dependendo do grupo de pacientes e do sistema MS/MS utilizado. Os laboratórios devem determinar os seus próprios valores de referência.

• Aminoácidos

Analito	Cut off (µmol/L)	Cut off (µmol/L)	Cut off (µmol/L)
	32-42 SG, > 36h	38-42 SG, > 36h	todas SG, > 0h
Alanina	583	564	736
Arginina	52	49	55
Ácido Aspártico	420	402	420
Citrulina	50	51	50

Glutâmico	1074	1087	1073
Glicina	1003	962	1001
Leucina	277	299	276
Metionina	35	35	37
Ornitina	454	455	453
Fenilalanina	127	124	141
Prolina*	Não determinado	Não determinado	Não determinado
Tirosina	248	217	248
Valina	192	199	212

• Acilcarnitinas e Carnitina livre

Analito	Cut off (µmol/L)	Cut off (µmol/L)	Cut off (µmol/L)
	32-42 SG, > 36h	38-42 SG, > 36h	todas SG, > 0h
C0-Carnitina	55,87	54,96	55,83
C2-Carnitina	71,17	73,40	71,08
C3-Carnitina	6,35	6,41	6,34
C4-Carnitina	1,07	1,18	1,07
C5-Carnitina	0,43	0,37	0,48
C5DC-Carnitina	0,56	0,58	0,56
C6-Carnitina	0,17	0,17	0,17
C8-Carnitina	0,24	0,24	0,24
C10-Carnitina	0,35	0,29	0,35
C12-Carnitina	0,35	0,31	0,35
C14-Carnitina	0,50	0,49	0,50
C16-Carnitina	9,90	10,03	9,89
C18-Carnitina	2,06	2,07	2,06

Dados de Desempenho na determinação de succinilacetona utilizando o kit necessário, não fornecido MassChrom Amino Acids And Acylcarnitines – succinylacetone (art. 57111)

Recuperação relativa

• Aminoácidos

Espectrômetro de massa Waters® ACQUITY™ TQD

Analito	Coeficiente de variação (%) (concentração em µmol/L)		
Alanina	94 (124)	96 (243)	113 (344)
Arginina	103(49.6)	94 (108)	108 (147)
Ácido Aspártico	108(45.4)	94 (106)	114 (144)
Citrulina	107(44.5)	95 (98.9)	109 (136)
Ácido Glutâmico	90(112)	91 (231)	105 (329)
Glicina	98 (95.7)	99 (195)	115 (274)
Leucina	98 (41.7)	99 (83.4)	114 (121)
Metionina	98 (35.8)	98 (72.2)	110 (102)
Ornitina	110 (37.8)	94 (87.4)	113 (112)
Fenilalanina	100 (53.0)	98 (107)	110 (153)
Prolina*	101 (39.0)	96 (81.8)	114 (114)
Tirosina	97 (55.3)	96 (112)	110 (158)
Valina	97 (36.7)	99 (73.3)	114 (106)
Succinilacetona	95 (2.31)	96 (4.57)	105 (6.60)

• Acilcarnitinas e Carnitina livre

Espectrômetro de massa Waters® ACQUITY™ TQD

Analito	Coeficiente de variação (%) (concentração em µmol/L)		
C0-Carnitina	100 (24.1)	98 (48.6)	110 (65.6)
C2-Carnitina	101 (29.0)	97 (58.1)	107 (77.8)
C3-Carnitina	101 (3.79)	97 (7.71)	107 (10.4)
C4-Carnitina	101 (4.79)	97 (9.74)	108 (13.1)
C5-Carnitina	100 (2.62)	96 (5.34)	107 (7.17)
C5DC-Carnitina	100 (1.85)	96 (3.77)	106 (4.98)
C6-Carnitina	102 (2.42)	96 (4.98)	106 (6.70)
C8-Carnitina	101 (2.33)	97 (4.76)	107 (6.38)
C10-Carnitina	102 (1.99)	98 (4.06)	106 (5.52)
C12-Carnitina	102 (2.40)	99 (4.88)	106 (6.69)
C14-Carnitina	104 (2.23)	99 (4.57)	107 (6.30)
C16-Carnitina	105 (8.81)	101(17.8)	106 (24.9)
C18-Carnitina	109 (4.37)	103(8.94)	106 (12.9)

Linearidade e limite de quantificação:

- Aminoácidos**

Espectrômetro de massa Waters^R ACQUITY™ TQD

Analito	Limite de quantificação aproximado (µmol/L)	Limite máximo de linearidade (µmol/L)
Alanina	12	7000
Arginina	7	2500
Ácido Aspártico	9	2500
Citrulina	1	2500
Ácido Glutâmico	7	7000
Glicina	10	7000
Leucina	4	2500
Metionina	10	2500
Ornitina	3	2500
Fenilalanina	2	2500
Prolina	6	2500
Tirosina	4	2500
Valina	3	2500
Succinilacetona	0,6	120

- Acilcarnitinas e Carnitina livre:**

Espectrômetro de massa Waters^R ACQUITY™ TQD

Analito	Limite de quantificação aproximado (µmol/L)	Limite máximo de linearidade (µmol/L)
C0-Carnitina	2,0	120
C2-Carnitina	0,15	400
C3-Carnitina	0,04	50
C4-Carnitina	0,03	50
C5-Carnitina	0,02	25
C5DC-Carnitina	0,03	15
C6-Carnitina	0,01	25
C8-Carnitina	0,01	25
C10-Carnitina	0,01	25
C12-Carnitina	0,01	20
C14-Carnitina	0,02	20
C16-Carnitina	0,02	80
C18-Carnitina	0,1	40

Precisão intra-ensaio:

A determinação da precisão intra-ensaio foi realizada em três diferentes concentrações, a partir da média e coeficiente de variação de múltiplas análises (n=21) de uma mesma amostra).

- Aminoácidos:**

Espectrômetro de massa Waters^R ACQUITY™ TQD

Analito	Coeficiente de variação (%), n=21 (concentração em µmol/L)		
Alanina	3.3 (614)	4.3 (434)	5.0 (864)
Arginina	3.4 (63.7)	2.8 (105)	5.1 (282)
Ácido Aspártico	6.3 (241)	7.8 (150)	4.3 (393)
Citrulina	5.4(42.9)	8.6 (65.1)	6.1 (265)
Ácido Glutâmico	3.4 (644)	4.9 (442)	6.1 (739)
Glicina	3.7 (516)	4.7 (305)	4.2 (842)
Leucina	2.5 (281)	4.3 (328)	5.1 (636)
Metionina	4.9(35.6)	4.8(53.5)	5.3 (201)
Ornitina	3.5 (275)	5.1 (178)	5.0 (435)
Fenilalanina	2.8 (153)	4.2 (130)	4.8 (537)
Prolina*	2.4 (283)	3.8 (218)	4.5 (600)
Tirosina	2.9 (211)	4.0 (193)	4.4 (558)
Valina	2.7 (212)	4.1 (240)	4.8 (469)
Succinilacetona	9.2 (0.61)	6.9 (1.59)	5.7 (5.36)

*A determinação deste analito foi realizada no Sciex API 4000™

- Acilcarnitinas e Carnitina livre**

Espectrômetro de massa Waters^R ACQUITY™ TQD

Analito	Coeficiente de variação (%), n=21 (concentração em µmol/L)
---------	--

C0-Carnitina	2.7 (63.9)	3.8 (53.1)	5.4 (112)
C2-Carnitina	2.8 (29.8)	4.2 (19.6)	5.0 (54.9)
C3-Carnitina	3.0 (2.48)	4.0(4.41)	4.7 (12.4)
C4-Carnitina	3.6 (0.55)	6.1 (0.93)	5.9 (4.08)
C5-Carnitina	3.5 (0.50)	4.3 (0.54)	3.9 (2.23)
C5DC-Carnitina	6.7 (0.17)	6.4 (0.45)	7.3 (1.85)
C6-Carnitina	4.6 (0.16)	4.9 (0.43)	4.9 (2.01)
C8-Carnitina	3.5 (0.21)	4.3 (0.46)	5.4 (2.06)
C10-Carnitina	4.0 (0.16)	5.7 (0.41)	5.0 (1.75)
C12-Carnitina	5.3 (0.14)	5.6 (0.45)	5.4 (2.12)
C14-Carnitina	3.6 (0.30)	5.2 (0.47)	5.1 (2.11)
C16-Carnitina	3.4 (3.23)	5.7 (4.75)	5.0 (13.0)
C18-Carnitina	4.3 (1.49)	5.8 (2.58)	5.4 (9.04)

Precisão inter-ensaio:

A determinação da precisão inter-ensaio foi realizada em três diferentes concentrações, a partir da média e coeficiente de variação de múltiplas análises (n=8) de uma mesma amostra, em 20 diferentes dias.

- Aminoácidos**

Espectrômetro de massa Waters^R ACQUITY™ TQD

Analito	Coeficiente de variação (%), n=320 (concentração em µmol/L)		
Alanina	5.5 (603)	5.6 (459)	5.5 (919)
Arginina	6.4 (60.4)	6.2 (107)	7.0 (284)
Ácido Aspártico	7.0 (243)	8.1 (146)	8.0 (390)
Citrulina	7.8 (42.5)	7.2 (65.4)	6.4 (268)
Ácido Glutâmico	4.9 (623)	4.6 (451)	5.8 (752)
Glicina	5.0 (513)	4.6 (310)	5.2 (854)
Leucina	4.6 (277)	4.4 (336)	5.2 (660)
Metionina	6.7 (35.4)	5.3 (53.7)	5.4 (205)
Ornitina	6.7 (258)	7.1 (190)	7.7 (468)
Fenilalanina	4.9 (149)	5.1 (136)	5.5 (564)
Prolina*	4.3 (280)	4.3 (226)	5.7 (628)
Tirosina	4.9 (209)	4.7 (194)	5.1 (571)
Valina	5.7 (210)	6.0 (257)	6.2 (507)
Succinilacetona	10.0(0.58)	6.5 (1.55)	8.6 (5.75)

- Acilcarnitinas e Carnitina livre:**

Espectrômetro de massa Waters^R ACQUITY™ TQD

Analito	Coeficiente de variação (%), n=320 (concentração em µmol/L)		
C0-Carnitina	4.7 (63.0)	5.1 (55.1)	5.9 (118)
C2-Carnitina	4.3 (29.5)	4.3 (19.6)	5.4 (55.9)
C3-Carnitina	4.6 (2.46)	4.3 (4.44)	5.4 (12.7)
C4-Carnitina	5.0 (0.55)	5.0 (0.92)	5.8 (4.11)
C5-Carnitina	5.5 (0.50)	4.9 (0.53)	5.2 (2.22)
C5DC-Carnitina	10.8(0.17)	7.5 (0.44)	6.7 (1.80)
C6-Carnitina	6.1 (0.16)	5.2 (0.43)	5.5 (2.03)
C8-Carnitina	6.0 (0.21)	5.0 (0.45)	5.4 (2.08)
C10-Carnitina	5.7 (0.16)	4.8 (0.41)	5.8 (1.76)
C12-Carnitina	6.0 (0.14)	4.7 (0.45)	6.1 (2.14)
C14-Carnitina	5.0 (0.31)	4.7 (0.47)	6.1 (2.13)
C16-Carnitina	4.7 (3.24)	4.8 (4.71)	6.1 (13.0)
C18-Carnitina	5.1 (1.48)	5.2 (2.53)	6.6 (8.91)

VALORES DE CUT-OFF

Em um estudo piloto utilizando o kit de reagentes 57000 em combinação com 57111 (com succinilacetona), em 1642 recém-nascidos realizados no Institute for Clinical Chemistry and Pathobiochemistry do Hospital Universitário Laboratório de Triagem e Metabolismo Neonatal da Universidade de Magdeburg, os seguintes limites de valores foram determinados como percentil 99,9%.

Esses valores de referência são apenas para orientação e podem variar dependendo do grupo de pacientes e do sistema MS/MS utilizado. Os laboratórios devem determinar os seus próprios valores de referência.

- Aminoácidos**

Analito	Cut off (µmol/L)
Alanina	544
Arginina	70.9
Ácido Aspártico	Não determinado
Citrulina	93.9
Glutâmico	Não determinado

Glicina	742
Leucina	349
Metionina	51.1
Ornitina	Não determinado
Fenilalanina	136
Prolina	Não determinado
Tirosina	335
Valina	276
Succinilacetona	1,23

• **Acilcarnitinas e Carnitina livre**

Analito	Cut off (µmol/L)
C0-Carnitina	55.4
C0-valor baixo (0,1 percentil)	4.76
C2-Carnitina	66.7
C3-Carnitina	7.19
C4-Carnitina	1.08
C5-Carnitina	0.58
C5DC-Carnitina	0.79
C6-Carnitina	0.24
C8-Carnitina	0.27
C10-Carnitina	0.35
C12-Carnitina	0.37
C14-Carnitina	0.56
C16-Carnitina	7.66
C18-Carnitina	2.32

LITERATURA

1. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern (Kinder-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Juni 2015, zuletzt geändert am 14. Mai 2020. *BAnz AT 29.05.2020 B6*.
2. Roscher AA, Olgemöller B. (2004) Newborn screening for inborn errors of metabolism with tandem spectrometry in Bavaria, Germany. *LaboratoriumsMedizin* **28**(6): 521-4.
3. Cavedon CT, Bourdoux P, Mertens K, Thi HVV, Herremans N, de Laet C, Goyens P. (2005) Age-related variations in acylcarnitine and free carnitine concentrations measured by tandem mass spectrometry. *Clin Chem* **51**(4): 745-52.
4. Chace DH, Adam BW, Smith SJ, Alexander JR, Hillman SL, Hannon WH. (1999) Validation of accuracy-based amino acid reference materials in dried-blood spots by tandem mass spectrometry for newborn screening assays. *Clin Chem* **45**(8): 1269-77.
5. Zytkevich TH, Fitzgerald EF, Marsden D, Larson CA, Shih VE, Johnson DM, Strauss AW, Comeau AM, Eaton RB, Grady GF. (2001) Tandem mass spectrometric analysis for amino, organic, and fatty acid disorders in newborn dried blood spots: A two-year summary from the New England Newborn Screening Program. *Clin Chem* **47**(11): 1945-55.
6. Schulze A, Lindner M, Kohlmüller D, Olgemöller K, Mayatepek E, Hoffmann GF. (2003) Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-tandem mass spectrometry: results, outcome, and implications. *Pediatrics* **111**(6): 1399-1406.
7. Ceglarek U, Stopsack M, Stach B, Müller P, Nake A, Hubner A, Brugel M, Buhrdel P, Kies W, Gahr M, Thiery J. (2003) Ergebnisse des sächsischen Neugeborenen-Screenings 2001. *Ärztliche Sachsen* **1**: 12-15.
8. Sander J, N. Janzen N. (2000) Fettsäureoxidationsstörungen. Frühdiagnose durch Tandem-Massenspektrometrie. *Pädiatrie hautnah* **12**(4): 161-7.
9. Gempel K, Bauer MF, Gerbitz KD. (1999) Mitochondriale Erkrankungen. *Dtsch Ärzteztbl* **96**(47): A3035-42.
10. Knerr I, Nennstiel-Ratzel U, Röschinger W, Maier EM, Baumkötter J, von Kries R. (2005) Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel: eine klinisch bedeutsame Stoffwechselerkrankung. *Dtsch Ärzteztbl* **102**(38): A2565-9.
11. Chace DH, Kalas TA, Naylor EW. (2003) Use of tandem mass spectrometry for multianalyte screening of dried blood specimens from newborns. *Clin Chem* **49**(11): 1797-817.
12. Scott CR. (2006) The genetic tyrosinemias. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* **142C**(2): 121-6.
13. Mitsubuchi H, Nakamura K, Matsumoto S, Endo F. (2008) Inborn errors of proline metabolism. *J Nutr* **138**(10): 2016S-20S.
14. Clinical Laboratory Standards Institute. NBS01-A6, July 2013, Blood Collection on Filter Paper for Newborn Screening Programs.
15. CDC. Newborn Screening Quality Assurance Program, Annual Summary Report 2015, volume 33b.

16. Hall EM, Flores SR, De Jesús VR. (2015) Influence of Hematocrit and Total-Spot Volume on Performance Characteristics of Dried Blood Spots for Newborn Screening. *Int J Neonatal Screen* **1**(2):69-78. doi:10.3390/ijns1020069.

Símbolos Usados

-  Fabricante
-  Limites de temperatura
-  Diagnóstico in vitro
-  Cuidado, consulte documentos anexos
-  Consulte instruções de uso
-  Material Reciclável
-  Não rejeitar diretamente para o ambiente
-  Lote
-  Data de Fabricação
-  Validade
-  Risco Biológico
-  Altamente tóxico
-  Corrosivo
-  Nocivo

Fabricado por: Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH

Importado e Distribuído por: BioSys Ltda

Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ

Cep: 24020-112

CNPJ: 02.220.795/0001-79

MS – nº 10350840260

SAC: sac@biosys.com.br – (21) 3907-2534 / 0800 015 1414

www.biosys.com.br