

Instruções de UsoSomente para uso diagnóstico *in vitro***Total Bile Acids 21 FS****ANTES DE UTILIZAR O PRODUTO, VERIFIQUE O NÚMERO DA INSTRUÇÃO DE USO E A VERSÃO CORRESPONDENTE NA EMBALAGEM DO MESMO.****PARA OBTER AS INSTRUÇÕES DE USO EM FORMATO IMPRESSO, SEM CUSTO ADICIONAL, CONTATAR O SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR: SAC (21) 3907 2534 / 0800 015 1414 / sac@kovalent.com.br****Reagente diagnóstico para determinação quantitativa *in vitro* de ácidos biliares totais em soro humano em sistemas fotométricos automatizados.****Nº de lote, data de fabricação e validade:** vide rótulos dos frascos e da embalagem.

Artigo	Apresentação
1 2238 99 10 930	R1 4 x 12 mL + R2 2 x 8 mL

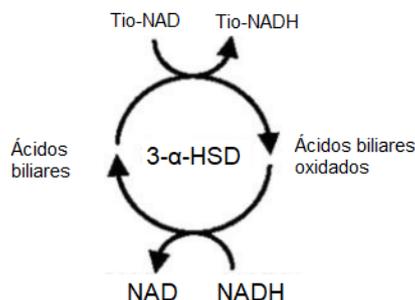
SUMÁRIO

Ácidos biliares (BA) são produtos do catabolismo do colesterol, anfipáticos e solúveis em água, que são sintetizados no fígado, armazenados na vesícula biliar e secretados no intestino durante a digestão^[1,2]. Ao longo deste metabolismo, o BA muda sua forma de BA primário para secundário ao BA terciário e seus conjugados. Os ácidos biliares totais (TBA) referem-se à soma de todas essas formas. Os níveis séricos de TBA são um marcador sensível da função hepática, refletindo a síntese, secreção e reabsorção hepática^[2,3]. Em comparação com os testes convencionais de triagem do fígado, como TGO ou TGP, que indicam danos hepáticos agudos, a determinação dos ácidos biliares totais permite a detecção precoce de disfunção hepática e o tratamento e prevenção precoces de danos hepáticos graves e irreversíveis. Quando um paciente sofre de doença hepática, o TBA sérico pode ser usado para monitorar a resposta ao tratamento^[4-6]. Embora os níveis de TBA proporcionem diagnóstico precoce de deficiências hepatobiliares, eles não permitem a diferenciação entre diversas doenças. Níveis séricos aumentados de TBA estão associados a diversas doenças, como hepatite aguda e crônica, colestase intra-hepática da gravidez (PIC), esclerose hepática, cirrose e câncer^[2-9]. A determinação dos níveis de TBA em gestantes é considerada o biomarcador mais importante para diagnóstico e monitoramento da PIC, também conhecida como colestase obstétrica^[10-12]. A PIC é a doença hepática mais comum que ocorre durante a gravidez; geralmente durante os últimos 3 meses de gravidez. É causada por um distúrbio hormonal reversível da secreção biliar que leva a uma restrição do fluxo biliar através da vesícula biliar e, por sua vez, a um acúmulo de ácidos biliares no fígado e possivelmente na corrente sanguínea^[7,13]. A colestase da gravidez é caracterizada por forte coceira (prurido)^[11]. Durante a PIC, os níveis de TBA podem subir até 220 µmol/L^[12], levando a um risco aumentado de sofrimento fetal, parto prematuro ou mesmo natimorto. Concentrações de TBA acima de 40 µmol/L podem ser fetotóxicas^[11]. A diminuição dos níveis séricos de TBA está associada a disfunção ileal, má absorção, diarreia ou doença de Crohn. Na área veterinária, as medições séricas de TBA também são uma prática comum^[14].

MÉTODO

Método de ciclagem enzimática

Duas reações são combinadas no método de ciclagem enzimática de nova geração. Na presença de Tio-NAD, a enzima 3- α -hidroxiesteróide desidrogenase (3- α -HSD) converte os ácidos biliares em 3-cetosteróides e Tio-NADH. A reação é reversível e o 3- α -HSD pode converter 3-cetosteróides e NADH em ácidos biliares e NAD. Na presença de excesso de NADH, a ciclagem enzimática ocorre de forma eficiente e a taxa de formação de Tio-NADH é determinada medindo a alteração específica da absorbância a 405 nm. Esta reação cíclica leva a uma amplificação significativa do sinal.^[15]

**REAGENTES**

Componentes e Concentrações

R1:	Tampão	
	Tio-NAD	> 0,1 mmol/L
R2:	Tampão	
	3- α -HSD	> 2 kU/L

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Os reagentes são estáveis até o final do mês da data de validade indicada no rótulo, se armazenados entre 2-8°C e se a contaminação for evitada. Não congele e proteja da luz.

Os reagentes são sensíveis a temperatura. Mantenha o reagente continuamente congelado.

A estabilidade em uso do reagente é de 15 meses.

CUIDADOS E PRECAUÇÕES

- O Reagente 2 contém azida sódica (0,95 g/L) como conservante. Não ingerir! Evite contato com a pele e membranas mucosas.
- O Reagente 2 contém material de origem biológica. Manuseie o produto como potencialmente infeccioso de acordo com as precauções gerais e boas práticas de laboratórios clínicos.
- Os níveis séricos pós-prandiais de TBA são geralmente mais elevados do que os níveis séricos de TBA em jejum. Assim, amostras em jejum devem ser utilizadas para determinação de ácidos biliares^[3].
- Em casos muito raros, amostras de pacientes com gamopatia podem fornecer resultados falsos^[16].
- Em caso de mau funcionamento do produto ou alteração na aparência que possa afetar seu desempenho, entre em contato com Kovalent do Brasil Ltda.
- Quaisquer incidentes sérios relacionados ao produto devem ser reportados ao fabricante e a autoridade local competente.
- Por favor, consulte as fichas de dados de segurança (FDS) e tome as precauções necessárias para o uso dos reagentes. Para fins de diagnóstico, os resultados devem sempre ser avaliados em conjunto com o histórico médico do paciente, com os exames clínicos e com outros achados.

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

8. Apenas para uso profissional.

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

Seguir as disposições da resolução em vigor sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

PREPARAÇÃO DO REAGENTE

O reagente está pronto para uso.

MATERIAIS NECESSÁRIOS

Equipamento geral de laboratório.

AMOSTRAS

Soro humano (jejum > 12h)

Use somente tubos apropriados ou recipientes de coleta para coleta e preparação das amostras.

Ao utilizar tubos de coleta, siga as instruções do fabricante.

Amostras de pacientes sob tratamento com análogos de ácidos biliares, como ácido fusídico, ácido ursodeoxicólico ou ácido obeticólico, são inadequadas para análise ^[17].

Estabilidade:

1 dia	a	20 – 25°C
1 semana	a	2 – 8°C
1 ano	a	- 20°C

Congele apenas uma vez. Descarte amostras contaminadas.

PROCEDIMENTO DE TESTE

Aplicações para sistemas automáticos estão disponíveis quando solicitadas ou em nosso site www.grupokovalent.com.br

Comprimento de onda	410/596 nm
Temperatura	37°C
Medição	Cinética
Amostra/Calibrador	1,3 µL
Reagente 1	90 µL
Reagente 2	30 µL
Adição do Reagente 2	Ciclo 19 (286s)
Absorbância	Ciclo 25/32 (367s /464s)
Calibração	Linear

CÁLCULOS

Com calibrador

$$\text{Ácidos biliares } [\mu\text{mol/L}] = \frac{\Delta A/\text{min. Amostra}}{\Delta A/\text{min. Calibrador}} \times \text{Conc. Calibrador } [\mu\text{mol/L}]$$

CONTROLES E CALIBRADORES

O TruCal TBA DiaSys é recomendado para calibração. Os valores do calibrador são rastreáveis em relação a um procedimento de medição disponível comercialmente. Use TruLab N e P DiaSys para controle de qualidade interno. O controle de qualidade deve ser realizado após a calibração. Os intervalos e limites de controle devem ser adaptados às necessidades individuais de cada laboratório. Os resultados devem estar dentro dos intervalos definidos. Siga os requisitos e diretrizes legais relevantes. Cada laboratório deverá estabelecer ações corretivas em caso de desvios na recuperação do controle.

DESEMPENHO / CARACTERÍSTICAS

Dados avaliados com o BioMajesty® JCS-BM6010/C

A faixa de medição de até 220 µmol/L. Quando os valores ultrapassarem essa faixa, as amostras devem ser diluídas 1 + 5 com solução NaCl (9 g/L) e os resultados multiplicados por 6.	
Limite de detecção**	2 µmol/L

Interferentes	Interferência ≤ 10% até	Concentração de análito [µmol/L]
Ácido ascórbico	100 mg/dL	8,56
	100 mg/dL	23,3
Bilirrubina (conjugada)	60 mg/dL	8,18
	60 mg/dL	24,4
Bilirrubina (não conjugada)	60 mg/dL	8,73
	60 mg/dL	25,0
Hemoglobina	400 mg/dL	7,78
	800 mg/dL	25,1
Lipemia (triglicérides)	700 mg/dL	8,25
	2000 mg/dL	26,4
Sulfapiridina	350 mg/L	8,42
	350 mg/L	25,5
Sulfasalazina	350 mg/L	7,08
	350 mg/L	24,4
Temozolomida	30 mg/L	7,82
	30 mg/L	25,3

Para maiores informações acerca das substâncias interferentes, consulte Young DS. ^[18,19]

Precisão			
Na corrida (n=20)	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Média [µmol/L]	5,41	10,2	199
CV [%]	2,38	0,829	0,598
Entre dias (n=20)	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Média [µmol/L]	5,39	10,4	201
CV [%]	1,42	1,54	0,816

Comparação de métodos (n=100)	
Teste x	Comparativo ácido biliar (Hitachi917)
Teste y	DiaSys Total bile acids 21 FS (BioMajesty® JCA-BM6010/C)
Inclinação	1,02
Interceptação	0,284 µmol/L
Coefficiente de correlação	0,997

**de acordo com o documento CLSI EP17-A2, Vol. 32, No.8

VALORES DE REFERÊNCIA ^[20,21]

< 10 µmol/L (jejum)

Cada laboratório deve verificar se os valores de referência estão de acordo com a sua população de pacientes e determinar seus próprios valores de referência, se necessário.

LITERATURA

- Stamp D and Jenkins G. An overview of bile- acid synthesis, chemistry and function. In: Jenkins GJ, Hardie L, editors. Bile Acids: Toxicology and Bioactivity. Royal Society of Chemistry; 2008. p. 1-13.

Instruções de UsoSomente para uso diagnóstico *in vitro*

2. Hofmann AF. The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease. Arch. Intern. Med. 1999;159:2647– 2658.
3. Dufour DR. Liver Disease. In: Burtis CA, Ashwood ER, and Bruns DE eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2006. p. 1782–1787.
4. Shima, T, Tada H, Morimoto M, et al. Serum total bile acid level as a sensitive indicator of hepatic histological improvement in chronic hepatitis C patients responding to interferon treatment. J. gastroenterol. Hepatol. 2000;15: 294-299.
5. Barnes S, Gallo GA, Trash DB, et al. Diagnostic value of serum bile acid estimations in liver disease. J Clin Pathol. 1975;28:506-9.
6. Skrede S, Solberg HE, Blomhoff JP, et al. Bile acids measured in serum during fasting as a test for liver disease. Clinical Chemistry.1978;24:1095-1099.
7. Pataia V, Dixon PH, Williamson C. Pregnancy and bile acid disorders. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2017;313: G1–G6.
8. Neale G, Lewis B, Weaver V, et al. Serum bile acids in liver disease. Gut. 1971;12:145-152.
9. Charach G, Argov O, Geiger K, et al. Diminished bile acids excretion is a risk factor for coronary artery disease: 20-year follow up and long-term outcome. Therap. Adv. Gastroenterol. 2017;11:1-11.
10. Egan N et al. Reference standard for serum bile acids in pregnancy. BJOG. 2012;119:493–498.
11. Glantz A, Marschall HU, Mattson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates. Hepatology. 2004;40:467–74.
12. Brites D. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: changes in maternal-fetal bile acid balance and improvement by ursodeoxycholic acid. Ann. Hepatol. 2002;1:20–28.
13. Ozkan S, Ceylan Y, Ozkan OV, et al. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy. World J Gastroenterol. 2015;21:7134–41.
14. Schlesinger DP, Rubin SI. Serum bile acids and the assessment of hepatic function in dogs and cats. 1993;34:6.
15. Zhang GH, Cong AR, Xu GB, et al. An enzymatic cycling method for the determination of serum total bile acids with Total bile acids 21 FS – Page 3 844 2238 10 02 00 September 2022/3 recombinant 3alpha-hydroxysteroid dehydrogenase. Biochem Biophys Res Commun. 2005;326:87-92.
16. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med. 2007;45:1240-3.
17. Brown RS. Use of Obeticholic Acid in Patients With Primary Biliary Cholangitis. Gastroenterol Hepatol. 2018;14:654-657.
18. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington DC: The American Association for Clinical Chemistry Press; 2000.
19. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products [Internet]. AACC Press and John Wiley and Sons, Inc; 2020 [cited 2020 Sept]. Available from: <https://clinfo.wiley.com/aaccweb/aacc/>.
20. Luo L, Aubrecht J, Li D, Warner RL, et al. Assessment of serum bile acid profiles as biomarkers of liver injury and liver disease in humans. PLoS One. 2018;13.
21. Jahnel J, Zöhrer E, Schamagel H, et al. Reference ranges of serum bile acids in children and adolescents. Clin Chem Lab Med. 2015;53:1807-13.

	Fabricante
	Limites de temperatura
	Produto para a saúde para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Cuidado
	Consulte as instruções para utilização
	Material reciclável
	Não rejeitar diretamente para o ambiente
	Código do lote
	Data de fabricação
	Validade
	Riscos biológicos
	Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i>



Fabricante: DiaSys Diagnostic Systems GmbH

Regularizado por: Kovalent do Brasil Ltda

Rua Cristóvão Sardinha, Jardim Bom Retiro, São Gonçalo, RJ

Cep: 24722-414

CNPJ: 04.842.199/0001-56

Anvisa: 80115310297

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