



# Creatinine

## Finalidade

Método cinético para a determinação de creatinina em soro, plasma ou urina.

## Significado clínico

A creatinina, composto muito difundível, elimina-se do organismo quase exclusivamente por filtração renal. Sua determinação em soro, assim como a depuração de creatinina endógena constitui parâmetros importantes para o diagnóstico de variadas afecções renais.

## Fundamentos do método

A creatinina reage com o picrato alcalino (reação de Jaffe) produzindo um cromogênio vermelho. A velocidade desta reação, sob condições controladas, é uma medida da concentração de creatinina da amostra, posto que esta comporta-se como uma reação cinética de primeira ordem para a creatinina. Por outro lado, demonstrou-se que os cromogênios não-creatinina que interferem na maior parte das técnicas convencionais reagem dentro de 30 segundos após o início da reação. Assim, entre os 30 segundos e os 5 minutos posteriores ao início da reação, o incremento da coloração deve-se exclusivamente à creatinina.

## Reagentes fornecidos

**A. Reagente A:** solução de ácido pícrico 12,7 mmol/L e laurilsulfato de sódio 8,4 mmol/L.

**B. Reagente B:** solução de borato 53 mmol/L e hidróxido de sódio 970 mmol/L.

**S. Padrão:** solução de creatinina 2,0 mg/dL.

## Reagentes não fornecidos

Laboral da Laborlab.

## Instruções para uso

**Reagente A:** pronto para uso. A baixa temperatura pode apresentar turbidez ou sedimento. Em tal caso, colocar em banho-maria a 37°C uns minutos antes de seu uso.

**Reagente B:** pronto para uso.

**Reagente de Trabalho:** de acordo com o volume de trabalho, misturar quatro partes de Reagente A e uma parte de Reagente B. Rotular e datar.

A baixa temperatura pode apresentar turbidez ou sedimento. Em tal caso, colocar em banho-maria a 37°C alguns minutos antes de seu uso.

## Precauções

Os reagentes são para uso diagnóstico "in vitro".

**Reagente B:** irritante. R36/38: irrita os olhos e a pele. S24/25: evitar o contato com os olhos e a pele. S26: caso de contato com os olhos, lavar imediatamente com água abundante e procurar um serviço médico. S28: caso de contato com a pele, lavar imediatamente com abundante água. S37/39: usar luvas apropriadas e proteção para os olhos e a face.

Utilizar os reagentes observando as precauções habituais de trabalho no laboratório de análises clínicas. Todos os reagentes e as amostras devem ser descartadas conforme à regulação local vigente.

## Estabilidade e instruções de armazenamento

**Reagentes Fornecidos:** são estáveis sob temperatura ambiente (2-25°C) até a data de vencimento indicada na embalagem.

**Reagente de Trabalho:** pré-misturado e em embalagem plástica, é estável por uma semana a temperatura ambiente (2-25°C). Em analisadores automáticos que empregam Reagente de Trabalho único (pré-misturado), deve-se referir às adaptações específicas de cada analisador.

Evitar a exposição prolongada ao ar, mantendo o frasco bem fechado quando não seja utilizado.

## Amostra

Soro, plasma ou urina

**a) Coleta:** obter o soro ou plasma do modo usual.

Pode-se utilizar também urina de 2 horas ou de 24 horas. Sua coleta deve realizar-se num frasco perfeitamente limpo que deverá-se manter sob refrigeração (2-10°C) durante a coleta. Medir a diurese, tomar uma alíquota e efetuar uma diluição 1:50 da mesma em água destilada. Caso a diurese seja de 2 horas, multiplicar o volume medido por 12 para calcular a quantidade de creatinina eliminada durante 24 horas.

**b) Aditivos:** caso a amostra seja plasma, utilizar somente heparina ou EDTA como anticoagulante.

**c) Estabilidade e instruções de armazenamento:** o soro ou plasma, devem-se separar dos glóbulos vermelhos antes das duas horas da coleta. Sob refrigeração (2-10°C) é estável até 3 dias. A urina pode-se manter até 4 dias sob refrigeração (2-10°C) sem acréscimo de conservantes.

## Interferências

Quando a amostra é soro ou plasma, não são observadas interferências por hemoglobina até 0,78 g/dL (7,8 g/L), triglicérides até 170 mg/dL (1,7 g/L), nem bilirrubina até 24 mg/dL (240 mg/L). Quando a amostra é urina, são observadas interferências por proteínas até 500 mg/dL (5 g/L), ácido ascórbico até 100 mg/dL (1 g/L), nem corpos cetônicos até 4 mmol/L.

Referência bibliográfica de Young para efeitos de drogas neste método.

## Material necessário (não fornecido)

- Espectrofotômetro capaz de ler a 500 ± 10 nm.
- Micropipetas e pipetas para medir os volumes indicados.
- Cubetas espectrofotométricas.
- Banho-maria a 25°C.
- Cronômetro.

## Condições de reação

- Comprimento de onda: 500 nm
- Temperatura de reação: 25°C
- O controle de temperatura não é crítico, podendo oscilar entre 22 e 28°C. Vide "Limitações do procedimento".
- Volume de amostra: 0,2 mL
- Volume de Reagente de Trabalho: 1,2 mL
- Volume final de reação: 1,4 mL

## Procedimento

### I- Técnica para soro ou plasma

Equilibrar o Reagente de Trabalho à temperatura de reação (25°C). Antes de adicionar a amostra, zerar o aparelho com água destilada. Em duas cubetas espectrofotométricas marcadas P (Padrão) e D (Desconhecido), colocar:

	P	D
Reagente de Trabalho	1,2 mL	1,2 mL
Padrão	0,2 mL	-
Amostra	-	0,2 mL

Misturar imediatamente, disparando ao mesmo tempo o cronômetro e prosseguir a incubação. Aos 30 segundos exatos medir a absorvância (P<sub>1</sub> e D<sub>1</sub>), e continuar a incubação. Medir novamente a absorvância (P<sub>2</sub> e D<sub>2</sub>), aos 5 minutos (4 minutos e 30 segundos após a primeira leitura).

### II- Técnica para urina

Coletar e preparar a amostra como se descreveu em "Coleta", efetuando uma diluição 1:50 da mesma em água desionizada. Empregar após a técnica I.

### Cálculos dos resultados

**1) Creatinina no soro (mg/dL) = (D<sub>2</sub> - D<sub>1</sub>) x f**

$$f = \frac{2,0 \text{ mg/dL}}{P_2 - P_1}$$

**2) Creatinina na urina (g/24 hs) =  $\frac{D_2 - D_1}{P_2 - P_1} \times V$**

onde:

V = volume da diurese expresso em litros/24 hs

A fórmula surge de:

$$\text{Creatinina na urina (g/24 hs)} = \frac{D_2 - D_1}{P_2 - P_1} \times 0,020 \text{ g/L} \times 50 \times V$$

onde:

0,020 g/L = concentração do Padrão

50 = fator de diluição

Para expressar a creatinina na urina em "mg/Kg/24 hs":

$$\frac{\text{Creatinina na urina (g/24 hs)} \times 1000 \text{ mg/g}}{\text{Peso do paciente (Kg)}}$$

### 3) Depuração de Creatinina Endógena (D.C.E.):

$$\text{D.C.E. mL/min} = \frac{\text{Creatinina na urina (g/24 hs)}}{\text{Creatinina no soro (mg/dL)}} \times 69,4 \text{ mL/min}$$

onde:

$$69,4 \text{ mL/min} = \frac{\text{g/24 hs}}{\text{mg/dL}} = \frac{100 \text{ mg} \times 1.000 \text{ mL}}{1 \text{ mg} \times 1.440 \text{ min}} = \frac{100.000 \text{ mL}}{1.440 \text{ min}}$$

Para expressar D.C.E. em "mL/min/1,73 m<sup>2</sup>":

$$\frac{\text{D.C.E. (mL/min)} \times 1,73}{\text{Superfície corporal do paciente (m}^2\text{)}}$$

Exemplo:

(Os dados apresentados a seguir são ilustrativos)

#### 1) Creatinina no soro

- Amostra

D<sub>1</sub>: 0,078

D<sub>2</sub>: 0,103

Absorvância da amostra: 0,103 - 0,078: 0,025

- Padrão

S<sub>1</sub>: 0,132

S<sub>2</sub>: 0,181

Absorvância del Padrão: 0,181 - 0,132: 0,049

$$\text{Fator} = \frac{2,0 \text{ mg/dL}}{0,049} = 40,8$$

Creatinina no soro (mg/dL) = 0,025 x 40,8 = 1,02 mg/dL

#### 2) Creatinina na urina (g/24hs)

- Amostra de urina (diluída 1:50)

D<sub>1</sub>: 0,015

D<sub>2</sub>: 0,085

Absorvância da amostra: 0,085 - 0,015: 0,070

- Padrão

S<sub>1</sub>: 0,132

S<sub>2</sub>: 0,181

Absorvância do Padrão: 0,181 - 0,132: 0,049

Diurese: 2,3 litros/24 horas

$$\text{Creatinina na urina (g/24hs)} = \frac{0,070}{0,049} \times 2,3 = 1,79 \text{ g/24 hs}$$

#### 3) Depuração de Creatinina Endógena

Creatinina no suero = 1,02 mg/dL

Creatinina na urina = 1,79 g/24 hs

$$\text{D.C.E. (mL/min)} = \frac{1,79 \text{ g/24 hs}}{1,02 \text{ mg/dL}} \times 69,4 \text{ mL/min} = 121,8 \text{ mL/min}$$

Calcular a superfície corporal em m<sup>2</sup> segundo os nomogramas.

$$\text{Superfície corporal (m}^2\text{)} = \frac{0,7184 \times \text{altura (cm)}^{0,725} \times \text{peso (kg)}^{0,425}}{100}$$

Multiplicar o D.C.E. do paciente por 1,73 e dividir pela superfície corporal do paciente (m<sup>2</sup>).

Exemplo:

Altura: 175 cm

Peso: 88 kg

Superfície corporal: 2,04 m<sup>2</sup>

$$\text{D.C.E. (mL/min/1,73m}^2\text{)} = \frac{121,8 \text{ (mL/min)} \times 1,73}{2,04 \text{ (m}^2\text{)}} = 103,3 \text{ mL/min/1,73m}^2$$

#### Método de controle de qualidade

Processar 2 níveis de um material de controle de qualidade (**Standatrol S-E 2 níveis**) com concentrações conhecidas de creatinina, com cada determinação.

#### Valores de referência

##### Soro ou plasma:

Homem: 0,7 - 1,3 mg/dl (7 - 13 mg/l)

Mulher: 0,6 - 1,1 mg/dl (6 - 11 mg/l)

##### Urina:

Homem: 14 - 26 mg/Kg/24 hs

Mulher: 11 - 20 mg/Kg/24 hs

##### D.C.E.:

Homem: 94 - 140 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Mulher: 72 - 110 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Recomenda-se que cada laboratório estabeleça seus próprios valores de referência.

#### Conversão de unidades ao sistema SI

Creatinina (mg/dL) x 0,884 = Creatinina (umol/L)

#### Limitações do procedimento

Vide "Interferências".

Outras causas de resultados errôneos são:

- Temperatura: embora a temperatura de reação admita uma variação entre 22 e 28°C, uma diferença entre a temperatura de incubação do padrão e a das amostras diminui a precisão do método.
- Tempo de leitura: ligeiras variações na medição do tempo afetam marcadamente a exatidão do método. As leituras deverão ser realizadas exatamente em 30 segundos após haver misturado a amostra com o reagente e aos 5 minutos (4 minutos e 30 segundos após a primeira leitura).

#### Desempenho

**a) Reprodutibilidade:** processando segundo o documento EP15-A do CLSI (ex-NCCLS), obteve-se o seguinte:

**Precisão intra-ensaio (n = 20)**

	Nível	D.P.	C.V.
Soro	0,71 mg/dL	± 0,027 mg/dL	3,8 %
	1,47 mg/dL	± 0,032 mg/dL	2,2 %
	5,49 mg/dL	± 0,109 mg/dL	2,0 %
Urina	440 mg/L	± 9,35 mg/L	2,1 %
	2.620 mg/L	± 62,4 mg/L	2,4 %
	5.060 mg/L	± 136 mg/L	2,7 %

**Precisão total (n = 20)**

	Nível	D.P.	C.V.
Soro	0,71 mg/dL	± 0,030 mg/dL	4,3 %
	1,47 mg/dL	± 0,048 mg/dL	3,3 %
	5,49 mg/dL	± 0,147 mg/dL	2,7 %
Urina	440 mg/L	± 20,5 mg/L	4,6 %
	2.620 mg/L	± 119 mg/L	4,5 %
	5.060 mg/L	± 177 mg/L	3,5 %

**c) Linearidade:** a reação é linear até 9,0 mg/dL de creatinina. Para valores superiores, diluir a amostra 1:2 ou 1:4 com solução salina e repetir a determinação. Corrigir os cálculos multiplicando pelo fator de diluição empregado.

**c) Limite de detecção:** a mudança mínima de concentração detectável será de 0,45 mg/dL.

#### Parâmetros para analisadores automáticos

Para a programação consultar o Manual do Uso do analisador a ser utilizado. Para a calibração deve-se utilizar o Laborcal da Laborlab.

#### Apresentação

2 x 100 mL Reagente A

2 x 25 mL Reagente B

1 x 30 mL Padrão

(Cód. 1770100)

#### Referência

- Owen, J.A.; et al. - Biochem. J. 58:426 (1954).
- Henry, R.J. et al. - Clinical Chemistry, Principles and Technics, 2nd ed., Harper and Row Publishers Inc., N.Y. (1974).
- Butler, A.R. - J. Chem. Soc. (Perkin Trans. II), 853 (1975).
- Labbé, D et al. - Ann. Biol. Clin. 54:285 (1996).
- Burtis, CA; Ashwood, ER - Tietz Fundamentals of Clin. Chem., 5th ed., 2001.
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 5th ed., 2000.
- CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute (ex-NCCLS) - Protocol EP15-A, 2001 / EP 17A, 2004.

## SÍMBOLOS



Este produto preenche os requisitos da Diretiva Européia 98/79 CE para dispositivos médicos de diagnóstico "in vitro"



Representante autorizado na Comunidade Européia



Uso médico-diagnóstico "in vitro"



Conteúdo suficiente para <n> testes



Data de validade



Limite de temperatura (conservar a)



Não congelar



Risco biológico



Volume após da reconstituição



Conteúdo



Número de lote



Elaborado por:



Nocivo



Corrosivo / Caústico



Irritante



Consultar as instruções de uso



Calibrador



Controle



Controle Positivo



Controle Negativo



Número de catálogo

#### Termo de garantia

Este Kit como um todo tem garantia de troca, desde que esteja dentro do prazo de validade e seja comprovado pelo Departamento Técnico da Laborlab Produtos para Laboratórios Ltda. que não houve falhas técnicas na execução e manuseio deste kit, assim como em sua conservação.



Produtos para Laboratórios Ltda.  
Estrada do Capão Bonito, 489  
Guarulhos - SP - Brasil - CEP: 07263-010  
CNPJ: 72.807.043/0001-94  
Atendimento ao cliente:  
+55 (11) 2480 0529/+55 (11) 2499 1277  
sac@laborlab.com.br  
www.laborlab.com.br