

Ferro Produto registado no INFARMED  ● Indica o(s) analisador(es) Roche/Hitachi no(s) qual(ais) o(s) kit(s) pode(m) ser utilizado(s)

Ref.	Frasco	Conteúdo	704	717	736 737	747	747- 400	902	904	911 912	914	917	MODULAR P	D
1876996	1	Tampão/detergente, 6 x 64 ml										●	●	
	2	Ascorbato/FerroZine, 6 x 16 ml												
1929658	1	Tampão/detergente, 6 x 258 ml											●	●
	2	Ascorbato/FerroZine, 6 x 68 ml												
1929674	1	Tampão/detergente, 4 x 641 ml												●
	2	Ascorbato/FerroZine, 4 x 278 ml												
1970704	1	Tampão/detergente, 12 x 50 ml	●	●				●	●	●	●			
	2	Ascorbato/FerroZine, 6 x 22 ml												
1970747	1	Tampão/detergente, 6 x 100 ml		●					●	●	●			
	2	Ascorbato/FerroZine, 3 x 46 ml												
1970771	1	Tampão/detergente, 5 x 500 ml			●	●								
	2	Ascorbato/FerroZine, 5 x 200 ml												
1970828	1	Tampão/detergente, 4 x 1020 ml					●							
	2	Ascorbato/FerroZine, 4 x 430 ml												

Alguns dos analisadores e kits indicados podem não ser comercializados em todos os países. Para outras aplicações dos sistemas, contacte o seu representante local da Roche.

### Função

Teste *in vitro* para determinação quantitativa do ferro em soro e plasma humanos em analisadores automáticos de química clínica.

### Características<sup>1-5</sup>

O ferro ingerido é, na maior parte, absorvido sob a forma de Fe<sup>2+</sup> no duodeno e no jejuno superior. A forma trivalente e o componente férrico heme Fe<sup>2+</sup>-fixado existente nos alimentos tem de ser reduzido pela vitamina C. É assimilado diariamente cerca de 1 mg de ferro. Depois de alcançarem as células das mucosas, os íons de Fe<sup>2+</sup> fixam-se às substâncias de transporte. Antes de passarem para o plasma, os íons são oxidados pela ceruloplasmina para Fe<sup>3+</sup> e fixados à transferrina sob esta forma. O transporte dos íons de Fe no plasma sanguíneo ocorre através dos complexos transferrina-ferro. É possível o transporte de um máximo de 2 íons de Fe<sup>3+</sup> por cada molécula da proteína. O ferro sérico fixa-se quase na totalidade à transferrina. As determinações de ferro (não-heme) são utilizadas no diagnóstico e tratamento de doenças tais como anemia por deficiência de ferro, hemocromatose (uma doença associada à acumulação dispersa nos tecidos de 2 pigmentos de ferro, hemossiderina e hemofuscina e caracterizada pela pigmentação da pele), e doenças crónicas renais. As determinações de ferro são levadas a cabo para o diagnóstico e monitorização da anemia microcítica (p. ex. causada por perturbações do metabolismo do ferro e hemoglobinopatia), anemia macrocítica (p. ex. causada por deficiência de vitamina B 12, deficiência de ácido fólico e perturbações metabólicas de origem desconhecida induzidas por medicamentos) e das anemias normocíticas como a anemia renal (deficiência de eritropoetina), anemia hemolítica, hemoglobinopatia, doenças da medula óssea e lesão tóxica da medula óssea.

Foram descritos diversos métodos fotométricos para determinação do ferro. Todos eles têm os seguintes pontos em comum:

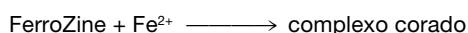
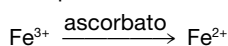
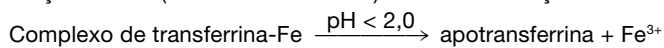
- Libertação de íons de Fe<sup>3+</sup> do complexo de transferrina, através do uso de ácidos ou detergentes.
- Redução dos íons de Fe<sup>3+</sup> para íons de Fe<sup>2+</sup>.
- Reacção dos íons de Fe<sup>2+</sup> para produção de um complexo corado.

O método aqui descrito baseia-se no método FerroZine sem desproteção.

### Princípio do teste

Teste colorimétrico

- Amostra e adição de R 1 (tampão/detergente)
- Adição de R 2 (ascorbato/FerroZine) e início da reacção:



Em condições ácidas, o ferro é libertado da transferrina. As amostras lipémicas são clarificadas com a ajuda do detergente. O ascorbato reduz os íons de Fe<sup>3+</sup> libertados para íons de Fe<sup>2+</sup> que, de seguida, reagem com FerroZine e formam um complexo corado. A intensidade da cor é directamente proporcional à concentração de ferro, podendo ser determinada fotometricamente.

### Concentração da solução de trabalho

R1 Tampão/detergente

Ácido cítrico: 200 mmol/l; tioureia: 115 mmol/l; detergente

R2 Ascorbato/FerroZine

Ascorbato de sódio: 150 mmol/l; FerroZine: 6 mmol/l; conservante

### Precauções e advertências

Para utilização em diagnóstico *in vitro*.

Respeite as precauções normais de manuseamento de reagentes laboratoriais.

Atenção: Este reagente contém tioureia, uma substância conhecida no Estado da Califórnia por causar cancro ou lesões do aparelho reprodutor. Pode também causar reacções cutâneas. Em caso de contacto, lave as zonas afectadas com água em abundância. Consulte o médico de imediato em caso de contacto com os olhos ou ingestão.

### Preparação dos reagentes

R1: Pronto a utilizar.

R2: Pronto a utilizar.

### Conservação e estabilidade

Componentes no kit fechado: até ao fim do prazo de validade indicado quando conservado a 2–8°C.

R1: 28 dias aberto e refrigerado no analisador.

R2: 28 dias aberto e refrigerado no analisador. Guardar ao abrigo da luz.

### Colheita e preparação das amostras

O soro é recolhido em tubos de amostra standard.

Plasma heparinizado.

Estabilidade<sup>6</sup>: 7 dias a 20–25°C

3 semanas a 4–8°C

vários anos a –20°C

Separe o soro ou plasma do coágulo ou células no espaço de 1 hora. O plasma tratado com EDTA ou oxalato conduziu a determinações mais baixas.

As amostras que contêm precipitado devem ser centrifugadas antes da realização do teste.

### Componentes do teste

Material fornecido

- Soluções de trabalho conforme descritas acima

Outros materiais necessários

- Calibradores e controlos conforme indicado abaixo
- NaCl a 0,9%
- SMS/Lavagem ácida ou 0,2 N HCl para analisadores Roche/Hitachi (excepto 736, 737, 747, 747-400, e MODULAR D)
- 1 N NaOH para Roche/Hitachi 717

### Realização do ensaio

Consulte o manual do operador apropriado e/ou a secção relativa às definições do analisador nesta bula para obter instruções mais específicas sobre o analisador. Quando se executam ensaios não validados pela Roche, esta não garante os resultados, pelo que esses ensaios devem ser definidos pelo utilizador.

### Calibração

S 1: NaCl a 0,9%

S 2: C.f.a.s. (Calibrador for automated systems), Precical soro calibrador

Frequência das calibrações

Recomenda-se a realização de uma calibração de dois pontos

- após mudança do lote
- conforme necessário, de acordo com os procedimentos de controlo de qualidade

Verificação da calibração: não é necessária.



**Controlo de qualidade**

Para o controlo de qualidade, utilize o Precinorm U, Precipath U, Precitrol-N, Precitrol-A ou outros materiais de controlo adequados. Os intervalos e os limites de controlo deverão ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório e aos requisitos específicos de cada país. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos limites estabelecidos. Cada laboratório deverá estabelecer as suas próprias normas no que diz respeito às medidas correctivas a tomar no caso de os valores se situarem fora dos limites.

**Cálculo**

Os analisadores Roche/Hitachi calculam automaticamente a concentração de ferro de cada amostra.

Factores de conversão:  $\mu\text{g/dl} \times 0,179 = \mu\text{mol/l}$

**Limitações – interferências<sup>7,8</sup>**

(Utilizadores dos EUA: consultar a folha de aplicação para informações sobre instruções especiais de lavagem).



Ao proceder às determinações do ferro, utilize o software Evasion com SMS/lavagem ácida ou 0,2 N HCl de modo a evitar a contaminação da pipeta nos ensaios de ferritina e fenitoína II no sistema Roche/Hitachi 902/911/912/917/Modular P e nos ensaios de carbamazepina, ferritina e fenitoína II no sistema Roche/Hitachi 717. Utilize o software Evasion com NaOH, para evitar a contaminação da cuvete no ensaio Tina-quant  $\alpha$  Albumin no sistema Roche/Hitachi 717.



Ao realizar determinações do salicilato nos analisadores Roche/Hitachi 717/902/904/911/912/914/917/Modular P, utilize o software Evasion com SMS/Lavagem Ácida ou 0,2 N HCl para evitar a contaminação do ferro.

Critério: Recuperação a  $\pm 10\%$  do valor inicial.

Icterícia: Nenhuma interferência significativa até um índice I de 60 (concentração aproximada de bilirrubina conjugada e não-conjugada: 60 mg/dl).

Hemólise: Nenhuma interferência significativa até um índice H de 80 (concentração aproximada de hemoglobina: 80 mg/dl). Concentrações mais elevadas de hemoglobina conduzem a valores falso-positivos devido a contaminação da amostra com ferro fixado à hemoglobina.

Lipemia (Intralipid): Nenhuma interferência significativa até um índice L de 1000 (concentração aprox. de triglicéridos: 2000 mg/dl). Existe uma relação fraca entre a turbidez e a concentração de triglicéridos.

Nos doentes tratados com deferoxamina, o ferro sérico fixado ao fármaco não reage no teste, sendo o resultado valores falsamente baixos.

**Intervalo de medição/referência**

5 – 1000  $\mu\text{g/dl}$  (0,90–179  $\mu\text{mol/l}$ )

Determine as amostras com concentrações superiores a 1000  $\mu\text{g/dl}$  através da função de reanálise. Nos instrumentos sem esta função, dilua manualmente as amostras utilizando NaCl a 0,9% ou água destilada/desionizada (p.ex. 1 + 1). Multiplique o resultado pelo factor de diluição adequado (p.ex. 2).

**Valores teóricos**

Soro/plasma<sup>9</sup>

Homens: 59–158  $\mu\text{g/dl}$  (10,6–28,3  $\mu\text{mol/l}$ )

Mulheres: 37–145  $\mu\text{g/dl}$  (6,6–26,0  $\mu\text{mol/l}$ )

A concentração de ferro no soro/plasma depende da dieta alimentar e está sujeita a variações circadianas.<sup>10</sup>

**Valores teóricos (EUA)<sup>7</sup>**

Homens: 45–160  $\mu\text{g/dl}$  (8,1–28,6  $\mu\text{mol/l}$ )

Mulheres: 30–160  $\mu\text{g/dl}$  (5,4–28,6  $\mu\text{mol/l}$ )

Cada laboratório deve verificar se os valores teóricos podem ser aplicados à sua própria população de doentes e, se necessário, determinar os seus próprios valores de referência. Quando o objectivo é o diagnóstico, os resultados do ferro devem sempre ser interpretados em conjunto com a anamnese do doente, exames clínicos e outros resultados.

**Dados específicos sobre o desempenho do teste**

São apresentados a seguir dados determinados utilizando um sistema Roche/Hitachi. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

**Imprecisão<sup>7</sup>**

A reprodutibilidade foi determinada com amostras humanas e controlos, segundo um protocolo interno (n = 21). Obtiveram-se os seguintes resultados:

Amostra	Intra-série			Entre dias		
	Média	SD	%CV	Média	SD	%CV
	$\mu\text{g/dl}$	$\mu\text{g/dl}$		$\mu\text{g/dl}$	$\mu\text{g/dl}$	
Soro humano	52	0,63	1,2	46	0,80	1,8
Precinorm U	90	0,79	0,9	93	1,03	1,1
Precipath U	132	1,06	0,8	138	0,77	0,6

SD = desvio-padrão (Standard Deviation)

CV = coeficiente de variação

**Sensibilidade analítica (limite de detecção inferior)<sup>7</sup>**

Limite de detecção: 5  $\mu\text{g/dl}$  (0,90  $\mu\text{mol/l}$ )

O limite de detecção inferior representa a concentração de ferro mais baixa passível de ser distinguida de zero. É calculado como três desvios-padrão de 21 repetições do padrão mais baixo.

**Comparação dos métodos<sup>7</sup>**

Uma comparação das determinações do ferro utilizando os reagentes de ferro novos (y) e antigos (x) da Roche utilizando o Roche/Hitachi 917, teve como resultado as seguintes correlações ( $\mu\text{g/dl}$ ):

Passing/Bablok<sup>11,12</sup>      Regressão linear

$y = 1,915 + 0,985 x$

$y = 2,585 + 0,975 x$

$r = 0,9993$

$r = 0,9993$

SD (ma 95) = 5,4

Sy.x = 2,8

Número de amostras medidas: 90

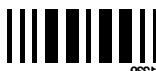
As concentrações das amostras variaram entre 12 e 415  $\mu\text{g/dl}$ .

**Nota**

Tem à sua disposição, mediante pedido, as instruções de funcionamento para determinação do ferro no Roche/Hitachi 705, utilizando o Bottle-Set para 16 x 22 ml (Ref. 1490273).

**Bibliografia**

- Wick M, Pinggera W, Lehmann P (eds.). Eisenstoffwechsel, Diagnostik und Therapie der Anämien, 3ª ed. Wien/New York: Springer Verlag, 1996.
- Bernat I. Eisenresorption. In: Bernat I (ed.). Eisenstoffwechsel. Stuttgart/Nueva York: Gustav Fischer, 1981;68–84.
- Bernat I. Eisenresorption. In: Bernat I (ed.). Eisenstoffwechsel. Stuttgart/Nueva York: Gustav Fischer, 1981;36–37.
- de Jong G, von Dijk IP, van Eijk HG. The biology of transferrin. Clin Chim Acta 1990; 190:1–46.
- Siedel J, Wahlefeld AW, Ziegenhorn J. A new iron ferro zine-reagent without deproteinization. Clin Chem 1984;30:975 (AACC-Meeting-Abstract).
- Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes Pre-analytical Variables. Folleto en: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT Verlag, 1996.
- Documentação da Roche.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470–474.
- Weippl G, Pantlitschko M, Bauer P et al. Normal values and distribution of single values of serum iron in cord blood. Clin Chim Acta 1973; 44:147–149.
- Einer G, Zawta B. Präanalytikfibel, 2ª ed. Leipzig/Heidelberg: Verlag A. W. Barth, 1991
- Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21:709–720.
- Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783–790.



## Definições do instrumento

### Utilizadores dos EUA

Para mais informações sobre o funcionamento, consulte a folha da aplicação.

### Cientes do Roche/Hitachi 736 e 914

Para mais informações sobre os parâmetros, consulte a folha da aplicação.

### Utilizadores do Roche/Hitachi 904, 911, 912, 917 e MODULAR

Introduza os parâmetros da aplicação a partir da disquete ou da folha com o código de barras, conforme adequado.

### Roche/Hitachi 704

Temperatura: 37°C

PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS	
TEST	[FE]
ASSAY CODE	[2(2 POINT)] - [15] - [19]
SAMPLE VOLUME	[20]
R1 VOLUME	[350] - [50] - [NO]
R2 VOLUME	[70] - [20] - [NO]
WAVELENGTH	[700] - [570]
CALIB. METHOD	[LINEAR] - [0] - [0]
STD. (1) CONC.-POS.	[----] - [----]
STD. (2) CONC.-POS.	[----] - [----]
STD. (3) CONC.-POS.	[0] - [0]
STD. (4) CONC.-POS.	[0] - [0]
STD. (5) CONC.-POS.	[0] - [0]
STD. (6) CONC.-POS.	[0] - [0]
UNIT	[----]
SD LIMIT	[0.1]
DUPLICATE LIMIT	[40]
SENSITIVITY LIMIT	[0]
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0] - [INCREASE]
PROZONE LIMIT	[32000] - [UPPER]
EXPECTED VALUES	[----] - [----]
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]

---- Dados introduzidos pelo operador

### Roche/Hitachi 737

Temperatura: 37°C

SYSTEM PARAMETERS CHAPTER 9.0 ..... (CHEMISTRY)	
TEST NAME	FE
1. ASSAY CODE	ENDP -08 - 11
2. SAMPLE VOLUME	15 µl
3. R1 VOLUME	250 µl
4. R2 VOLUME	50 µl
5. WAVELENGTH 1	570 nm
WAVELENGTH 2	700 nm
6. COMPENSATE LIMIT	0.0
7. CALIBRATION	
REQ. NO CALIB. ID CONC	
1) 01 D SALINE	0
2) 02 CALIB.	Assigned val.
3)	---
4)	---
5)	---
6)	---
7)	---
8. EQUATION NO (1-5)	1
9. FACTOR (FIXED)	---
10. UNIT FACTOR	1.00
11. ABS. LIMIT (RATE)	0
INC/DEC	INC

---- Dados introduzidos pelo operador

### Roche/Hitachi 717

Temperatura: 37°C

PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS	
TEST	[FE]
ASSAY CODE	[2(2 POINT)] - [24] - [30]
SAMPLE VOLUME	[20] - [10]
R1 VOLUME	[250] - [100] - [NO]
R2 VOLUME	[50] - [50] - [NO]
WAVELENGTH	[700] - [570]
CALIB. METHOD	[LINEAR] - [0] - [0]
STD. (1) CONC.-POS.	[----] - [----]
STD. (2) CONC.-POS.	[----] - [----]
STD. (3) CONC.-POS.	[0] - [0]
STD. (4) CONC.-POS.	[0] - [0]
STD. (5) CONC.-POS.	[0] - [0]
STD. (6) CONC.-POS.	[0] - [0]
SD LIMIT	[0.1]
DUPLICATE LIMIT	[45]
SENSITIVITY LIMIT	[0]
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0] - [INCREASE]
PROZONE LIMIT	[32000] - [UPPER]
EXPECTED VALUES	[----] - [----]
PANIC VALUE	[----] - [----]
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]

---- Dados introduzidos pelo operador

### Roche/Hitachi 747

Temperatura: 37°C

PROGRAM 4.2 CHEMISTRY PARAMETERS			
TEST	[FE]		
ASSAY CODE	[2(2 POINT)] - [22] - [28]		
WAVELENGTH	[700 (SUB)] - [570 (MAIN)]		
		<b>SERUM</b>	<b>URINE</b>
SAMPLE VOLUME	[20] - [10]	[----] - [----]	[----] - [----]
EXPECTED VALUE	[----] - [----]	[----] - [----]	[----] - [----]
PANIC VALUE	[----] - [----]	[----] - [----]	[----] - [----]
ABS. LIMIT (IND/DEC)	[0] - [INCR.]	[----] - [----]	[----] - [----]
PROZONE LIMIT	[32000] - [SUPERIOR]	[----] - [----]	[----] - [----]
		<b>R1</b>	<b>R2</b>
R1/R2 VOLUME	[250]	[50]	[50]
R1/R2 DUMMY INTERVAL	[0]		[0]
DILUTION VOLUME	[0]		
CALIB. METHOD	[LINEAL]		
POINTS	[0]		
STD. (1) CONC. RACK POS.	[----] - [----]		
STD. (2) CONC. RACK POS.	[----] - [----]		
STD. (3) CONC. RACK POS.	[0] - [----]		
STD. (4) CONC. RACK POS.	[0] - [----]		
STD. (5) CONC. RACK POS.	[0] - [----]		
STD. (6) CONC. RACK POS.	[0] - [----]		
SD LIMIT	[0.1]		
DUPLICATE LIMIT	[45]		
SENSITIVITY LIMIT	[0]		
STD. (1) ABS. LEVEL	[----] - [----]		
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]		

---- Dados introduzidos pelo operador



## Roche/Hitachi 902

No.	<Chemistry>	
1	Test Name	FE
2	Assay Code (Mthd)	2 Point End
3	Assay Code (2. Test)	0
4	Reaction Time	10
5	Assay Point 1	17
6	Assay Point 2	20
7	Assay Point 3	0
8	Assay Point 4	0
9	Wavelength (SUB)	700
10	Wavelength (MAIN)	570
11	Sample Volume	20.0
12	R1 Volume	250
13	R1 Pos.	.....
14	R1 Bottle Size	Large
15	R2 Volume	0
16	R2 Pos.	0
17	R2 Bottle Size	Small
18	R3 Volume	50
19	R3 Pos.	.....
20	R3 Bottle Size	Small
21	Calib. Type (Type)	Linear
22	Calib. Type (Wght)	0
23	Calib. Conc. 1	0
24	Calib. Pos 1	.....
25	Calib. Conc. 2	.....
26	Calib. Pos 2	.....
27	Calib. Conc. 3	0
28	Calib. Pos 3	0
29	Calib. Conc. 4	0
30	Calib. Pos 4	0
31	Calib. Conc. 5	0
32	Calib. Pos 5	0
33	Calib. Conc. 6	0
34	Calib. Pos 6	0
35	S1 ABS	0
36	K Factor	10000
37	K2 Factor	10000
38	K3 Factor	10000
39	K4 Factor	10000
40	K5 Factor	10000
41	A Factor	0
42	B Factor	0
43	C Factor	0
44	SD Limit	0.1
45	Duplicate Limit	50
46	Sens. Limit	100
47	S1 Abs. Limit (L)	0
48	S1 Abs. Limit (H)	4000
49	Abs. Limit	0
50	Abs. Limit (D/I)	Increase
51	Prozone Limit	0
52	Proz Limit /Upp/Low)	Lower
53	Prozone (Endpoint)	35
54	Expect. Value (L)	.....
55	Expect. Value (H)	.....
56	Instr. Fact. (a)	1
57	Instr. Fact. (b)	0
58	Key setting	.....

.... Dados introduzidos pelo operador

Para mais informações, consulte o manual do operador dos sistemas Roche/Hitachi, as folhas da aplicação respectiva e as bulas dos calibradores e dos soros de controlo. Precinorm, Precipath, Precical and Precitrol are trademarks of a member of the Roche Group. Intralipid is a trademark of KabiPharmacia, Inc. FerroZine is a trademark of Hach Chemical Co., Ames, IA/USA.  
© 1999 Roche Diagnostics

 = acrescentos ou alterações

Fabricado por:  
Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim, Alemanha  
Distribuidor em Portugal:  
Roche Farmacêutica Química, Lda, 2700 Amadora

Outubro 1999

