



ARK Diagnostics, Inc.

É exclusivamente destinado à exportação. Não se destina a venda nos EUA

ARK™ Ethyl Glucuronide Assay

Leia atentamente este folheto informativo da ARK Diagnostics, Inc. antes de utilizar o ensaio de etil glicuronídeo ARK. As instruções constantes no folheto informativo têm de ser rigorosamente observadas. Este ensaio é um método analítico rápido e fácil de rastreio para a detecção de etil-glicuronídeo na urina. Não é possível garantir a fiabilidade dos resultados do ensaio caso não se observem as instruções constantes neste folheto informativo.

Assistência ao Cliente



ARK Diagnostics, Inc.

48089 Fremont Blvd
Fremont, CA 94538 EUA
Tel: 1-877-869-2320
Fax: 1-510-270-6298
customersupport@ark-tdm.com
www.ark-tdm.com



Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP Haia
Países Baixos

Símbolos utilizados

	Código do lote	 DD.MM.AA AA	Data de validade
	Número de catálogo		Fabricante
	Representante autorizado		Marca CE
	Consulte as Instruções de Utilização	 	Reagente 1 / Reagente 2
	Limite de temperatura		Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
Rx Only	Para uso exclusivo sujeito a receita médica		

© 2018, ARK Diagnostics, Inc.

Kit de reagente 5036-0001-00

Kit de reagente 5036-0001-01

Kit de reagente 5036-0001-02

1 Nome

ARK™ Ethyl Glucuronide Assay

2 Utilização Prevista

O ensaio de etil-glicuronídeo ARK é um ensaio para a determinação qualitativa e semiquantitativa do etil-glicuronídeo em urina humana com limiares de concentração de 500 ng/ml e de 1000 ng/ml. Este ensaio é um método analítico rápido e fácil de rastreio para a determinação da presença de etil-glicuronídeo na urina. Para uso profissional com analisadores automáticos químico-clínicos.

O modo semiquantitativo (1) permite aos laboratórios determinar uma diluição adequada da amostra para o método de confirmação ou (2) estabelecer procedimentos para o controlo de qualidade.

O ensaio de etil-glicuronídeo ARK fornece somente um resultado analítico preliminar. É necessário utilizar um método químico alternativo mais específico a fim de obter um resultado analítico confirmado. A cromatografia de gases acoplada a espectrometria de massa (GC / MS) ou cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa em simultâneo (LC-MS/MS) são os métodos preferidos de confirmação. Com qualquer avaliação do resultado, são necessárias as devidas considerações clínicas e parecer profissional, em especial se o resultado do teste preliminar for positivo.

3 Resumo e explicação do teste

Avaliação do consumo de etanol é importante no tratamento médico de pessoas dependentes do álcool. Esta avaliação é geralmente aplicada, por exemplo, no âmbito forense ou no mundo laboral. O etil-glicuronídeo (EtG) é um metabolito directo do etanol, que é formado pela conjugação enzimática do etanol com ácido glicurónico^{1,2}. O metabolismo do etanol provoca a excreção urinária dependente do tempo do etil-glicuronídeo (e outros metabolitos). O álcool na urina normalmente é detectável apenas durante algumas horas, enquanto o EtG pode ser detectado até vários dias após a eliminação do álcool do corpo³. Portanto, o EtG pode ser considerado um biomarcador de diagnóstico útil para a detecção de um uso recente de álcool para a monitorização da abstinência em alcoólicos em programas de tratamento⁴⁻⁷. O etanol pode ser produzido *in vitro* devido à fermentação de glicose em amostras de urina contendo açúcar (diabetes), bactérias ou leveduras, se as amostras forem expostas a temperaturas elevadas⁸. Nesses casos, um teste de EtG pode confirmar se o álcool na amostra é devido ao consumo de etanol ou foi formado *in vitro* como resultado da fermentação. Actualmente, o EtG é controlado através de GC/MS e LC-MS/MS⁹⁻¹⁰.

De momento, não há um limiar de concentração para o EtG que seja de consenso geral. A exposição acidental ao etanol, por exemplo, devido a desinfetantes para as mãos ou outros produtos ou alimentos contendo etanol, pode causar níveis detectáveis de ETG.

O ensaio de etil-glicuronídeo ARK é um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*. A determinação do etil-glicuronídeo na urina humana ajuda a avaliar a adesão ao tratamento do consumo excessivo de etanol. O teste de EtG na urina foi também utilizado como uma ferramenta para seleccionar os candidatos perfeitos para um transplante de fígado e para detecção precoce de recaída no álcool após o transplante hepático¹¹.

4 Princípios do procedimento

O ensaio de etil-glicuronídeo ARK é uma técnica de imunoensaio enzimático homogéneo utilizada para a análise de etil-glucurónido na urina humana. O ensaio de etil-glicuronídeo ARK baseia-se na competição entre o fármaco presente na amostra e o fármaco marcado com a enzima recombinante glicose-6-fosfato desidrogenase (rG6PDH) quando esta se liga ao anticorpo. A actividade da enzima diminui com a ligação ao anticorpo do analito, de forma que a concentração do fármaco na amostra pode ser medida em termos de actividade da enzima. A enzima activa converte o dinucleótido de nicotinamida e adenina (NAD) em NADH na presença de glicose-6-fosfato (G6P), resultando numa alteração na absorvância que é medida por espectrofotometria. A G6PDH endógena não interfere nos resultados porque a coenzima NAD funciona apenas com a enzima bacteriana usada no ensaio.

5 Reagentes

REF	Descrição do produto	Quantidade/Volume
5036-0001-00	ARK™ Ethyl Glucuronide Assay Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpos monoclonais de ovelha contra etil-glicuronídeo, glicose-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida e adenina, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 28 ml
	Reagente R2 – Enzima Derivado do etil-glicuronídeo marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), albumina sérica bovina, tampão, azida sódica e estabilizantes	1 X 14 ml

REF	Descrição do produto	Quantidade/Volume
5036-0001-01	ARK™ Ethyl Glucuronide Assay Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpos monoclonais de ovelha contra etil-glicuronídeo, glicose-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida e adenina, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 115 ml
	Reagente R2 – Enzima Derivado do etil-glicuronídeo marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), albumina sérica bovina, tampão, azida sódica e estabilizantes	1 X 58 ml

REF	Descrição do produto	Quantidade/Volume
5036-0001-02	ARK™ Ethyl Glucuronide Assay Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpos monoclonais de ovelha contra etil-glicuronídeo, glicose-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida e adenina, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 500 ml
	Reagente R2 – Enzima Derivado do etil-glicuronídeo marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), albumina sérica bovina, tampão, azida sódica e estabilizantes	1 X 250 ml

Manuseamento e armazenamento do reagente

Os reagentes para o ensaio de etil-glicuronídeo ARK são fornecidos na forma líquida, prontos a utilizar, e podem ser usados imediatamente depois de retirar do frigorífico. Quando não estiverem a uso, os reagentes devem ser armazenados a 2 – 8°C (36 – 46°F), na posição vertical e com as tampas de rosca bem fechadas. Se armazenados correctamente conforme as instruções, os reagentes são estáveis até à data de validade impressa no rótulo. Não congelar os reagentes. Evitar a exposição prolongada a temperaturas acima de 32°C (90°F). **O armazenamento inadequado de reagentes pode afectar o resultado do ensaio.**

Os produtos ARK para o etil-glicuronídeo contêm ≤ 0,09% de azida sódica. Como medida de precaução, a canalização afectada e a instrumentação devem ser enxaguadas com água abundante para prevenir a possível acumulação de azidas metálicas explosivas. Não são necessárias precauções especiais para o manuseamento dos outros componentes do ensaio.

6 Advertências e precauções

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*. Para uso exclusivo sujeito a receita médica.
- Os reagentes R1 e R2 são fornecidos como conjunto, e não devem ser trocados com reagentes de lotes diferentes.
- Não utilizar os reagentes após o prazo de validade.
- Os reagentes contêm ≤ 0,09% de azida sódica.

7 Colheita de amostras e preparação para análise

- É necessária urina humana. Tratar como material potencialmente infeccioso.
- Colher as amostras usando recipientes e procedimentos padrão. É importante preservar a integridade física e química das amostras de urina, desde o momento da colheita até ao momento do ensaio (incluindo o transporte). Recomenda-se a utilização de amostras de urina recentes.
- Cobrir a amostra de urina imediatamente após a colheita, conservar a 2-8 ° C (36-46 ° F) e fazer o ensaio dentro de 7 dias. Se não for possível realizar o ensaio dentro de 7 dias, congelar a amostra.

- Para preservar a integridade da amostra, evitar a formação de espuma e evitar os congelamentos e descongelamentos repetidos.
- Antes da análise, descongelar as amostras e misturar bem.
- Antes do teste, centrifugar as amostras se estiverem forem muito turvas ou se apresentarem matéria particulada visível.
- O intervalo de pH recomendado para as amostras de da urina é de 4,0-11,0.
- Colher outra amostra para o teste se houver suspeita de que a amostra tenha sido adulterada. A adulteração das amostras de urina pode afectar os resultados do ensaio.

8 Procedimento

Materiais fornecidos

Ensaio de etil-glicuronídeo ARK – **REF** 5036-0001-00, 5036-0001-01 ou 5036-0001-02

Materiais necessários – Fornecidos em separado

Calibrador de etil-glicuronídeo ARK – **REF** 5036-0002-00

Calibrador A de etil-glicuronídeo ARK (negativo) – **REF** 5036-0002-01

Calibrador C de etil-glicuronídeo ARK (limiar: 500 ng/ml) – **REF** 5036-0002-02

Calibrador D de etil-glicuronídeo ARK (limiar: 1000 ng/ml) – **REF** 5036-0002-03

Controlos de qualidade – controlo de etil-glicuronídeo ARK (375 ng/ml e 625 ng/ml) – **REF** 5036-0003-00 ou controlo de etil-glicuronídeo ARK (750 ng/ml e 1250 ng/ml) – **REF** 5036-0003-01

Instrumentação

Antes de serem usados, pode ser necessário transferir os reagentes **R1** e **R2** para recipientes específicos do analisador. Evitar a contaminação cruzada de **R1** e **R2**. Para a correcta manutenção diária, consultar o manual de instruções do instrumento. Para programar o ensaio, consulte o formulário de aplicação específico do analisador ou entre em contacto com o nosso serviço de assistência ao cliente.

Sequência do ensaio

Para executar ou para calibrar o ensaio, consulte o manual específico do instrumento.

Resultados qualitativos

O calibrador C de 500 ng/ml e o calibrador D de 1000 ng/ml podem ser usados como calibradores de limiar para distinguir amostras positivas e negativas, de acordo com critérios laboratoriais específicos. Estão disponíveis controlos de qualidade para cada nível de limiar. Executar o controle baixo (375 ng/ml) e o alto (625 ng/ml) com o calibrador de limiar C e executar o controle baixo (750 ng/ml) e alto (1250 ng/ml) com o calibrador de limiar D como negativo e como positivo, respectivamente. Todos os resultados qualitativos são expressos como índice enzimático (mA/min). Registe como negativos os resultados inferiores ao índice do calibrador do limiar de referência. Registe como positivos

os resultados iguais ou superiores ao índice do calibrador do limiar de referência.

Resultados semiquantitativos

Para calcular a concentração de etil-glicuronídeo, executar um procedimento de calibração de 5 pontos; com calibradores do teste, em duplicado. Verificar a curva de calibração com controlos de qualidade ARK alto e baixo, conforme o plano de garantia de qualidade definido no laboratório. O intervalo semiquantitativo de medição vai de 100 ng/ml a 2000 ng/ml. As amostras com concentrações de etil-glicuronídeo superiores a 2000 ng/ml podem ser diluídas com o calibrador A ARK (urina negativa) para que o resultado fique dentro do intervalo da medição semiquantitativa.

Quando repetir a calibração

- Sempre antes da utilização de reagentes de um lote novo
- Sempre que necessário, com base nos resultados do controlo de qualidade
- Sempre que esteja previsto pelos protocolos padrão de laboratório

A curva de calibração guardada revelou-se eficaz durante, pelo menos, 28 dias (com base nos dados disponíveis).

Controlo de Qualidade (QC)

Os laboratórios devem estabelecer procedimentos de CQ para o ensaio de etil-glicuronídeo ARK. Todos os controlos de qualidade e os testes devem ser realizados em conformidade com os regulamentos locais, regionais ou nacionais, e com os requisitos de acreditação.

Cada laboratório deve estabelecer as suas próprias margens para cada novo lote de controlos. O controlo de etil-glicuronídeo ARK destina-se a controlar a qualidade do ensaio de etil-glicuronídeo ARK, tanto em modo semiquantitativo como qualitativo.

No modo qualitativo, o controlo baixo deve ser negativo e o controlo alto positivo em relação aos calibradores de limiar usados, respectivamente de 500 ng/ml e 1000 ng/ml

9 Resultados e valores esperados

Não é possível determinar a concentração exacta. É necessário um método de confirmação.

Análise qualitativa – Resultados negativos

Uma amostra que apresente um valor inferior ao valor do calibrador de limiar C ou ao calibrador de limiar D (conforme o caso) será interpretada como negativa, ou seja, a amostra não contém etil-glicuronídeo ou o etil-glicuronídeo está presente numa concentração inferior ao limiar de referência utilizado para este ensaio.

Análise qualitativa – Resultados positivos

Uma amostra que apresente um valor igual ou superior ao limiar do calibrador C ou ao limiar do calibrador D (conforme o caso), é interpretada como positiva, indicando assim a presença de etil-glicuronídeo.

Análise semiquantitativa

Os níveis positivos da análise semiquantitativa de etil-glicuronídeo permitem que o laboratório determine uma diluição adequada da amostra para o método de confirmação. A análise semiquantitativa também permite ao laboratório definir procedimentos de controlo de qualidade e avaliar a reprodutibilidade. As amostras com concentrações de etil-glicuronídeo superiores a 2000 ng/ml podem ser diluídas com o calibrador A ARK (urina negativa) para que o resultado fique dentro do intervalo da medição semiquantitativa (entre 100 ng/ml e 2000 ng/ml).

Os resultados deste teste devem interpretar-se sempre em conformidade com o histórico médico do paciente, a sintomatologia clínica e outras observações.

10 Limitações

- O ensaio foi concebido para ser usado somente com urina humana.
- Os reagentes do ensaio de etil-glicuronídeo ARK, os calibradores e os controlos foram desenvolvidos como produtos associados. Não se garante o funcionamento correcto se forem utilizados produtos de substituição.
- Se o ensaio de etil-glicuronídeo ARK apresentar um resultado positivo, isto significa apenas que existe presença de etil-glicuronídeo, não havendo necessariamente uma relação com efeitos fisiológicos ou psicológicos..
- Não se recomenda o uso de ácido bórico como conservante.
- A interpretação dos resultados deve ter em conta que as concentrações na urina podem variar muito com a variação da ingestão de líquidos ou ser influenciadas por outras variáveis biológicas.
- É possível que a presença de substâncias diferentes das investigadas no estudo de especificidade interfira no teste, alterando os resultados.
- Para manter a amostra estável, preparar as amostras de pacientes e congelá-las a -20 ° C.
- Uma exposição ao etanol contido em outros meios, como um desinfectante para mãos, pode causar falsos positivos.

11 Características do desempenho específico

Os dados que figuram nesta secção foram obtidos com um analisador químico-clínico Beckman Coulter AU680[®] usando o ensaio de etil-glicuronídeo ARK.

Precisão

A precisão foi determinada através do ensaio de etil-glicuronídeo em urina humana. Adicionou-se etil-glicuronídeo (0,0 - 2000,0 ng/ml) à urina humana negativa, sem fármaco, e ambos os protocolos foram executados, isto é, o qualitativo e o semiquantitativo, por 20 dias, duas vezes ao dia em quadruplicado (N = 160). Tanto o calibrador C (500 ng/ml) como o calibrador D (1000 ng/ml) foram utilizados como limiares respectivos para a avaliação da precisão no modo qualitativo.

Precisão qualitativa (500 ng/ml como limiar)

Etil-glicuronídeo	Limiar relativo %	Resultado
0,0	-100	160 Negativo
250,0	-50	160 Negativo
375,0	-25	160 Negativo
500,0	0	95 Negativo; 65 Positivo
625,0	+25	160 Positivo
750,0	+50	160 Positivo
1000,0	+100	160 Positivo

Precisão qualitativa (1000 ng/ml como limiar)

Etil-glicuronídeo	Limiar relativo %	Resultado
0,0	-100	160 Negativo
500,0	-50	160 Negativo
750,0	-25	160 Negativo
1000,0	0	98 Negativo; 62 Positivo
1250,0	+25	160 Positivo
1500,0	+50	160 Positivo
2000,0	+100	160 Positivo

Precisão semiquantitativa

Etil-glicuronídeo		Precisão intra-série		Precisão total	
Nível testado	Média	DP	CV (%)	DP	CV (%)
0,0	0,0	0,00	ND	0,00	ND
250,0	233,6	9,07	3,9	12,12	5,2
375,0	383,5	11,85	3,1	16,97	4,4
500,0	498,6	14,88	3,0	22,43	4,5
625,0	634,5	18,44	2,9	28,55	4,5
750,0	732,0	23,27	3,2	30,63	4,2
1000,0	959,8	27,47	2,9	39,67	4,1
1250,0	1212,7	39,69	3,3	51,27	4,2
1500,0	1462,3	50,22	3,4	68,90	4,7
2000,0	1983,8	86,79	4,4	140,44	7,1

Recuperação analítica

A recuperação analítica para o ensaio de etil-glicuronídeo ARK foi avaliada pela aplicação do método semiquantitativo. Adicionou-se etil-glicuronídeo (0,0 - 2000,0 ng/ml) a urina humana negativa, isenta de fármaco. Calcularam-se a concentração média do fármaco observada para seis (6) réplicas e a percentagem de recuperação.

Concentração testada (ng/ml)	Média (ng/ml)	Recuperação (%)
0,0	0,0	ND
50,0	47,6	95,2
100,0	106,3	106,3
250,0	264,2	105,7
500,0	521,7	104,3
700,0	714,1	102,0
1000,0	989,4	98,9
1300,0	1338,6	103,0
1500,0	1551,2	103,4
1800,0	1749,9	97,2
2000,0	2010,4	100,5

Limite de quantificação

A menor concentração de etil-glucoronido testada que satisfazia os critérios de recuperação ($\pm 15\%$) e precisão ($< 20\%$ CV) foi de 50,0 ng/ml.

Linearidade

O linearidade foi avaliada pelo modo semiquantitativo conforme indicado em CLSI EP6-r. Adicionou-se etil glicuróniído (2000,0 ng/ml) a urina humana negativa, isenta de fármaco, e fizeram-se diluições proporcionais com urina humana isenta de fármaco. As concentrações de etil-glicuronídeo oscilaram entre os 0,0 ng/ml e os 2000,0 ng/ml. A linearidade para diluições específicas foi considerada aceitável se a diferença percentual fosse de $\pm 10\%$ entre os valores previstos de regressão de primeira e de segunda ordem. Constatou-se a existência de uma relação linear entre 0,0 e 2000,0 ng/ml ($y = 1,0061x - 2,5181$).

Valor estimado (ng/ml)	Resultados (ng/ml)	Recuperação (%)	Resultados previstos de primeira ordem	Resultados previstos de segunda ordem	Diferença (%)
0,0	0,0	ND	-2,52	-8,47	ND
75,0	68,1	90,7	72,94	69,05	-5,33
100,0	92,7	92,7	98,09	94,85	-3,31
200,0	191,7	95,9	198,70	197,77	-0,47
400,0	405,2	101,3	399,92	402,41	0,62
800,0	796,1	99,5	802,36	806,89	0,56
1000,0	1013,1	101,3	1003,58	1006,73	0,31
1200,0	1226,9	102,2	1204,80	1204,97	0,01
1400,0	1404,4	100,3	1406,02	1401,61	-0,31
2000,0	1995,5	99,8	2009,68	1981,93	-1,38

Especificidade analítica

Todos os compostos testados foram adicionados a urina humana negativa e isenta de fármaco.

O glicuronídeo e o precursor etanol, que são geralmente encontrados em amostras de urina, apresentaram resultado negativo nas concentrações testadas, tanto em modo qualitativo como em modo semiquantitativo.

Concentração do	composto testado (µg/ml)	Semiquantitativo	Qualitativo	
		Média (ng/ml)	Limiar 500 ng/ml	Limiar 1000 ng/ml
Acetaldeído	10.000	1,5	Negativo	Negativo
Buprenorfina-glicoronídeo	10	4,2	Negativo	Negativo
Butanol	10.000	16,2	Negativo	Negativo
D-glicose	10.000	25,7	Negativo	Negativo
Etanol	100.000	33,8	Negativo	Negativo
Etilenoglicol	10.000	0,0	Negativo	Negativo
Etilsulfato	100	0,0	Negativo	Negativo
Ácido glicurónico	10.000	14,3	Negativo	Negativo
Hidroxycumarina-glicuronídeo	10	5,7	Negativo	Negativo
Isopropanol	10.000	0,1	Negativo	Negativo
Lorazepam-glicuronídeo	10	1,0	Negativo	Negativo
Metanol	10.000	0,6	Negativo	Negativo
Metil-glicuronídeo	20	432,8	Negativo	Negativo
Morfina-3-glicuronídeo	200	7,8	Negativo	Negativo
Morfina-6-glicuronídeo	100	0,0	Negativo	Negativo
Norbuprenorfina-glicuronídeo	10	3,8	Negativo	Negativo
n-Propanol	10.000	1,0	Negativo	Negativo
Oxazepam-glicuronídeo	10	1,7	Negativo	Negativo
p-nitrofenol-glicuronídeo	1000	374,0	Negativo	Negativo
D-propil-glicuronídeo	0,5	407,9	Negativo	Negativo
Temazepam-glicuronídeo	10	0,8	Negativo	Negativo
Tricloroetilo-glicuronídeo	5	3,8	Negativo	Negativo

Os seguintes compostos, sem semelhança estrutural entre eles, apresentaram resultados negativos nas concentrações testadas, tanto no modo qualitativo como no modo semiquantitativo.

Concentração do	composto testado (µg/ml)	Semiquantitativo	Qualitativo	
		Média (ng/ml)	Limiar 500 ng/ml	Limiar 1000 ng/ml
6-acetilmorfina	200	18,5	Negativo	Negativo
Acetaminofeno	500	56,0	Negativo	Negativo
Ácido acetilsalicílico	500	0,0	Negativo	Negativo
Amitriptilina	100	4,0	Negativo	Negativo
Amoxicilina	100	0,5	Negativo	Negativo
Anfetamina	500	31,9	Negativo	Negativo
Benzoilecgonina	200	8,1	Negativo	Negativo
Cafeína	100	4,9	Negativo	Negativo
Carbamazepina	500	43,9	Negativo	Negativo
Clorpromazina	100	7,2	Negativo	Negativo
Clomipramina	100	5,1	Negativo	Negativo
Cimetidina	500	0,5	Negativo	Negativo
Codeína	200	77,6	Negativo	Negativo
Desipramina	500	35,9	Negativo	Negativo
Dextrometorfano	200	26,5	Negativo	Negativo
Di-hidrocodeína	200	17,6	Negativo	Negativo
Doxepina	200	24,0	Negativo	Negativo
Efedrina	500	42,7	Negativo	Negativo
Fentanilo	200	4,5	Negativo	Negativo
Fluoxetina	500	37,1	Negativo	Negativo
Flufenazina	500	35,9	Negativo	Negativo
Heroína	200	26,4	Negativo	Negativo
Hidrocodona	200	13,8	Negativo	Negativo
Hidromorfona	200	17,1	Negativo	Negativo
Ibuprofeno	1000	21,2	Negativo	Negativo
Imipramina	500	39,4	Negativo	Negativo
Levorfanol	500	27,1	Negativo	Negativo
Maprotilina	500	38,7	Negativo	Negativo
Meperidina	500	29,5	Negativo	Negativo
Metadona	500	47,0	Negativo	Negativo
Metronidazol	500	1,0	Negativo	Negativo
Morfina	200	12,7	Negativo	Negativo
Nalbufina	500	37,7	Negativo	Negativo
Naltrexona	3000	42,9	Negativo	Negativo
Norcodeína	200	10,1	Negativo	Negativo
Normorfina	200	6,3	Negativo	Negativo
Nortriptilina	500	23,1	Negativo	Negativo
Oxazepam	500	31,4	Negativo	Negativo
Oxicodona	200	12,3	Negativo	Negativo
Fenciclidina	500	31,4	Negativo	Negativo
Fenobarbital	500	28,6	Negativo	Negativo
Ranitidina	500	0,2	Negativo	Negativo
Secobarbital	500	33,9	Negativo	Negativo
Talwin	500	40,7	Negativo	Negativo
Tebaina	100	9,4	Negativo	Negativo
Tioridazina	500	85,3	Negativo	Negativo

Concentração do	composto testado (µg/ml)	Semiquantitativo	Qualitativo	
		Média (ng/ml)	Limiar 500 ng/ml	Limiar 1000 ng/ml
Tramadol	500	0,9	Negativo	Negativo

Interferência - substâncias endógenas

Adicionaram-se altas concentrações das seguintes substâncias endógenas a urina humana negativa, isenta de fármaco.

Não se observou qualquer interferência nas concentrações testadas (nem qualitativa nem semiquantitativamente).

Concentração do	composto testado (µg/ml)	Semiquantitativo	Qualitativo	
		Média (ng/ml)	Limiar 500 ng/ml	Limiar 1000 ng/ml
Acetona	1000	0,0	Negativo	Negativo
Ácido ascórbico	2000	0,0	Negativo	Negativo
Creatinina	4000	0,0	Negativo	Negativo
Etanol	100	0,0	Negativo	Negativo
Galactose	100	0,0	Negativo	Negativo
Glicose	30000	81,5	Negativo	Negativo
Hemoglobina	3000	0,0	Negativo	Negativo
Albumina humana	5000	0,0	Negativo	Negativo
Ácido oxálico	300	39,0	Negativo	Negativo
Riboflavina	40	0,0	Negativo	Negativo
Cloreto de sódio	9000	0,0	Negativo	Negativo
Ureia	10000	0,0	Negativo	Negativo

Interferência – Gravidade específica e pH

Foram analisadas amostras de urina com valores de gravidade específica entre 1,0077 e 1,0351 e com valores de pH entre 3,0 e 11,0 na ausência de etil-glicuronídeo. Não se observou nenhuma interferência.

Análise comparativa

Com o ensaio de etil-glicuronídeo ARK, foram confirmadas cem (100) amostras clínicas de urina positiva para EtG e cento e uma (101) amostras negativas para o EtG. O método LC-MS / MS de confirmação foi executado por um laboratório de referência autorizado, utilizando um valor limiar de etil-glicuronídeo de 50,0 ng/ml. O ensaio de etil-glicuronídeo ARK (limiar de 500 ng/ml e 1000 ng/ml) fez uma diferenciação entre os resultados positivos e negativos: 100% de sensibilidade clínica e 99% de especificidade clínica com 500 ng/ml como limiar e 100% de sensibilidade clínica e 100% de especificidade clínica com 1000 ng/ml como limiar.

Análise qualitativa (500 ng/ml como limiar)

LC-MS/MS			
		(+)	(-)
Ensaio de etil-glicuronídeo ARK™	(+)	100	1*
	(-)	0	100

* Resumo dos resultados discordantes

Identificação da amostra	ARK Qualitativo (Negativo/Positivo)	ARK Semiquantitativo (ng/ml)	LC-MS/MS Etil-glicuronídeo (ng/ml)
176	Positivo	565,0	< 50,0

Análise qualitativa (1000 ng/ml como limiar)

LC-MS/MS			
		(+)	(-)
Ensaio de etil-glicuronídeo ARK	(+)	95	0
	(-)	0	106

Cinco (5) de (100) cem amostras confirmadas como positivas para EtG continham concentrações de etil-glicuronídeo dentro dos limiares do ensaio ARK. Estas amostras foram detectadas como positivas pelo ensaio ARK relativamente ao limiar de 500 ng/ml e detectadas como negativas pelo mesmo ensaio relativamente ao limiar de 1000 ng/ml, segundo a LC-MS/MS. O resumo dos resultados obtidos para essas 5 amostras é apresentado abaixo.

Identificação da amostra	ARK Qualitativo (Negativo/Positivo)	ARK Semiquantitativo (ng/ml)	LC-MS/MS Etil-glicuronídeo (ng/ml)
044	Negativo	668,4	900,0
045	Negativo	529,3	580,0
050	Negativo	631,3	600,0
062	Negativo	981,3	930,0
072	Negativo	691,8	720,0

12 Bibliografia

1. An unusual Ethanol Metabolite in Humans.Synthesis, Analytical Data, and Determination in Serum and Urine. *Journal of Analytical Toxicology* **19**:91-94.
2. Dahl, H. et al. 2002. Comparison of Urinary Excretion Characteristics of Ethanol and Ethyl Glucuronide. *Journal of Analytical Toxicology* **26**:201-204.
3. Wurst, FM et al. 2003. Ethyl Glucuronide – The direct ethanol metabolite on the threshold from science to routine use. *Addiction* **98**(S2):51-61.
4. Seidi, S. et al. 2001. Ethyl Glucuronide – A Biological Marker for recent alcohol consumption. *Addiction Biology* **6**(3):205-212.
5. Skipper, G.E et al. 2004. A Biomarker to identify Alcohol use by Health Professionals Recovering from Substance use Disorders. *Alcohol and Alcoholism* **39**(5):445-449.
6. Wurst, FM et al. 2000. Ethyl Glucuronide – A marker of Recent Alcohol Consumption with Clinical and Forensic Implications. *Alcohol* **20**(2):111-116.
7. Skipper, G.E., et al. 2004. Ethyl Glucuronide (EtG): A new marker to detect Alcohol use in recovering physicians. *Journal of Medical Licensure and Discipline* **90**(2):14-17.
8. Saady, J.J. et al. 1993. Production of urinary ethanol after sample collection. *Journal of Forensic Sciences* **38**:1467-1471.
9. Zimmer, H. et al. 2002. Preliminary immunochemical test for the determination of Ethyl Glucuronide in serum and urine: Comparison of screening method results with Gas Chromatography – Mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology* **26**:11-16.
10. Weinmann W. et al. 2004. Confirmatory Analysis of Ethyl Glucuronide in urine by liquid chromatography/Electrospray Ionization/Tandem Mass Spectrometry according to forensic guidelines. *J. Am. Soc. Mass Spectrom* **15**(2):188-193.
11. Staufer, K. et al. 2011. Urinary ethyl glucuronide as a novel screening tool in patients pre- and post–liver transplantation improves detection of alcohol consumption. *Hepatology* **54**:1640–1649.

13 Marcas comerciais

ARKTM é uma marca comercial da ARK Diagnostics, Inc.

Outros nomes de marcas ou produtos são marcas comerciais registadas dos respectivos titulares.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 EUA

Impresso nos EUA
Revisto em Setembro de 2018
1600-0609-00PT Rev 02