

## ARK™ Ethyl Glucuronide II Assay

Leia atentamente este folheto informativo da ARK Diagnostics, Inc. antes de utilizar o Ensaio de etil glucoronido II de ARK. As instruções constantes no folheto informativo têm de ser rigorosamente observadas. O ensaio proporciona um procedimento de rastreio analítico simples e rápido para a detecção do metabólito de etil glucoronido na urina. Não é possível garantir a fiabilidade dos resultados do ensaio caso não se observem as instruções constantes neste folheto informativo.

Comunique ao fabricante qualquer incidente grave que tenha ocorrido relativamente ao dispositivo, assim como à autoridade competente adequada.

### Assistência ao cliente













48089 Fremont Blvd  
Fremont, CA 94538 USA  
Tel: 1-877-869-2320  
Fax: 1-510-270-6298  
customersupport@ark-tdm.com  
www.ark-tdm.com  
SRN: US-MF-000023925



EC REP

Emergo Europe  
Westervoortsedijk 60  
6827 AT Arnhem  
The Netherlands

### Símbolos utilizados

	Código do lote	 YYYY-MM-DD	Data de validade
	Número de Catálogo		Fabricante
	Representante Autorizado		Marcação CE com número do organismo notificado
	Consulte as Instruções de Utilização		Reagente 1 / Reagente 2
	Limite de temperatura		Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
<b>Rx Only</b>	Para uso exclusivo sujeito a receita médica		

## 1 Nome

### ARK™ Ethyl Glucuronide II Assay

## 2 Utilização prevista

O Ensaio de etil glucoronido II ARK destina-se à determinação qualitativa e/ou semiquantitativa do etil glucoronido na urina humana, a concentrações limiares de 500 ng/ml e 1000 ng/ml. O ensaio destina-se a ser utilizado em laboratórios com analisadores automáticos de química clínica.

O modo semiquantitativo tem a finalidade de (1) permitir aos laboratórios determinar uma diluição adequada para a amostra para confirmação através de um método confirmatório ou de (2) permitir aos laboratórios estabelecer procedimentos de controlo de qualidade.

O Ensaio de etil glucoronido II ARK proporciona apenas um resultado analítico preliminar. Terá de utilizar-se um método químico alternativo mais específico para obter um resultado analítico positivo confirmado. A cromatografia de gases acoplada a espectrometria de massas (GC/MS) ou cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas em simultâneo (LC-MS/MS) é o método de confirmação preferencial. Deve usar-se de consideração clínica e discernimento profissional com qualquer resultado de teste a um fármaco, sobretudo quando o resultado do teste preliminar é positivo.

## 3 Resumo e explicação do teste

A avaliação do consumo de etanol é importante para o tratamento médico de pessoas com dependência de álcool. Aplicações forenses e em ambientes de trabalho também são comuns. O etil glucoronido (EtG) é um metabólito directo do etanol, formado pela conjugação enzimática do etanol com o ácido glucurônico.<sup>1,2</sup> O metabolismo do etanol leva à excreção urinária de etil glucoronido e outros metabólitos dependente do tempo. O álcool na urina normalmente é detectado por apenas algumas horas, enquanto o etil glucoronido pode ser detectado por vários dias, mesmo após a eliminação completa do álcool do organismo.<sup>3</sup> Portanto, o etil glucoronido pode ser um biomarcador diagnóstico útil para determinar o consumo recente de álcool e para monitorar a abstinência em alcoólicos em programas de tratamento de abstinência de álcool.<sup>4-7</sup> O etanol também pode ser produzido *in vitro* devido à fermentação da glicose em amostras de urina contendo açúcares (diabetes), bactérias ou leveduras quando as amostras são expostas a temperaturas elevadas<sup>8</sup>. Nesses casos, um teste de etil glucoronido pode confirmar se o álcool na amostra é decorrente do consumo de etanol ou se foi formado *in vitro* como resultado da fermentação. Atualmente, o etil glucoronido é monitorado por GC/MS e LC-MS/MS.<sup>9-10</sup>

No momento, não existe um valor de corte consensual para o etil glucoronido. A exposição não intencional ao etanol por outros meios, como desinfetantes para as mãos e outros produtos ou alimentos que contenham etanol, pode resultar em níveis detectáveis de etil glucoronido.

O Ensaio de etil glucoronido II ARK é um dispositivo médico de diagnóstico in vitro. A determinação de etil glucoronido na urina humana auxilia na avaliação da adesão ao tratamento de abuso de substâncias devido ao consumo excessivo de etanol. O teste de etil glucoronido urinário também tem sido utilizado como ferramenta na seleção ideal de candidatos a transplante de fígado e na detecção precoce de recaída alcoólica após o transplante de fígado.<sup>11</sup>

#### 4 Princípios do procedimento

O Ensaio de etil glucoronido II ARK é uma técnica de imunoenensaio enzimático homogéneo, utilizada para a análise de etil glucoronido na urina humana. O ensaio baseia-se na competição, pelos locais de ligação ao anticorpo, entre o fármaco presente na amostra e o fármaco marcado com a enzima glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH). A actividade enzimática diminui ao se ligar ao anticorpo, de modo que a concentração da droga na amostra pode ser medida em termos de actividade enzimática. A enzima activa converte a nicotinamida-adenina dinucleótido (NAD) em NADH na presença da glicose-6-fosfato (G6P), o que resulta numa alteração da absorvância, que é medida através de espectrofotometria. A G6PDH endógena não interfere porque a coenzima NAD funciona apenas com a enzima bacteriana usada no ensaio.

#### 5 Reagentes

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5077-0001-00	<b>Ensaio de etil glucoronido II ARK</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpos monoclonais de coelho para etil glucoronido, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 28 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivado de etil glucoronido, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 14 mL

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5077-0001-01	<b>Ensaio de etil glucoronido II ARK</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpos monoclonais de coelho para etil glucoronido, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 115 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivado de etil glucoronido, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 58 mL

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5077-0001-02	<b>Ensaio de etil glucoronido II ARK</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpos monoclonais de coelho para etil glucoronido, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 500 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivado de etil glucoronido, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 250 mL

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5077-0001-03	<b>Ensaio de etil glucoronido II ARK</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpos monoclonais de coelho para etil glucoronido, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 58 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivado de etil glucoronido, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 29 mL

### Manuseamento e armazenamento do reagente

Os reagentes para o Ensaio de etil glucoronido II ARK são fornecidos na forma líquida, pronta a usar, e podem ser usados imediatamente depois de retirar do frigorífico. Quando não estiverem a uso, os reagentes têm de ser armazenados a 2 – 8°C (36 – 46°F), na posição vertical e com as tampas de rosca bem fechadas. Se armazenados 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 desempenho do ensaio.**

Os produtos de etil glucoronido II ARK contêm ≤ 0,09% de azida sódica. Como medida de precaução, a canalização afectada e a instrumentação devem ser devidamente enxaguadas com água para mitigar 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. Uso exclusivo por profissionais de laboratório.
- Requer prescrição médica.
- Os reagentes R1 e R2 são fornecidos como conjunto, e não devem ser trocados com reagentes com números de lote diferentes.
- Não utilizar os reagentes após o fim do prazo de validade.
- Os reagentes contêm ≤ 0,09% de azida sódica.

## 7 Colheita de amostras e preparação para análise

- Cada laboratório é responsável por fornecer uma amostra válida para análise segundo os respectivos procedimentos de qualidade.
- É necessária urina humana. Trate como sendo material potencialmente infeccioso.
- Proceda à colheita de urina utilizando os frascos e procedimentos de amostragem padrão. Deve ter-se o cuidado de preservar a integridade química e física da amostra de urina, desde o momento da colheita até ao momento do ensaio, incluindo durante o transporte. Sugere-se a utilização de amostras frescas de urina.
- Tape a amostra de urina imediatamente após a colheita, conserve-a refrigerada a 2-8°C (36–46°F) e proceda ao ensaio nos 7 dias após a colheita. Se não for possível realizar o ensaio no prazo de 7 dias, conserve a amostra de urina congelada, a -20°C durante um período máximo de 2 meses antes da análise<sup>12-13</sup>.
- Não induzir a formação de espuma e evitar congelamento e descongelamento repetidos para preservar a integridade da amostra desde o momento da sua colheita até ao ensaio.
- A presença de bolhas ou espuma na amostra pode levar a uma entrega de amostra incompleta e a resultados incorretos.
- As amostras congeladas terão de ser descongeladas e devidamente agitadas antes da análise.
- Antes de testar, centrifugue as amostras que apresentem elevada turbidez ou matéria particulada visível.
- Cada laboratório deve consultar a literatura disponível e os dados internos relativos à estabilidade das amostras. O intervalo de pH recomendado para as amostras de urina é de 4,0 – 11,0.<sup>14</sup>
- Caso haja suspeita de adulteração da amostra, obtenha outra amostra para teste. A adulteração das amostras de urina pode afectar o resultado do teste.

## 8 Procedimento

### Materiais fornecidos

Ensaio de etil glucoronido II ARK – **REF** 5077-0001-00, 5077-0001-01, 5077-0001-02, 5077-0001-03

### Materiais necessários – Fornecidos separadamente

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

Calibrador A de etil glucoronido ARK (Negativo) – **REF** 5036-0002-01

Calibrador C de etil glucoronido ARK (limiar de 500 ng/mL) – **REF** 5036-0002-02

Calibrador D de etil glucoronido ARK (limiar de 1000 ng/mL) – **REF** 5036-0002-03

Controlos de qualidade – Controlo de etil glucoronido ARK (375 ng/mL e 625 ng/mL)

– **REF** 5036-0003-00 ou Controlo de etil glucoronido ARK (750 ng/mL e 1250 ng/mL)

– **REF** 5036-0003-01

## **Instrumentação**

Antes de serem usados, os reagentes **R1** e **R2** podem precisar de ser transferidos para recipientes específicos do analisador. Evite a contaminação cruzada de **R1** e **R2**.

Muitos analisadores automatizados de química clínica com determinação fotométrica da taxa

a 340 nm são adequados. Consulte a folha da aplicação específica do analisador para a programação do Ensaio de etil glucoronido II de ARK, disponível junto do seu distribuidor ou da Assistência ao Cliente da ARK. As Folhas de Protocolo de Aplicação que ostentam a marcação CE foram verificadas pelo fabricante. O laboratório tem a responsabilidade de proceder a toda a validação adequada para a utilização do ensaio com outras configurações ou outros analisadores.

Consulte o manual do operador específico do instrumento quanto à manutenção diária.

## **Sequência do ensaio**

Para executar ou calibrar o ensaio, consulte o manual do operador.

## **Resultados qualitativos**

O Calibrador C de 500 ng/mL ou o Calibrador D de 1000 ng/mL pode(m) ser usado(s) como Calibradores de Corte para distinguir amostras negativas e positivas, dependendo dos critérios específicos do laboratório. Controlos de Qualidade estão disponíveis para cada nível de corte. Execute os Controlos Baixo (375 ng/mL) e Alto (625 ng/mL) com o Calibrador de Corte C, e execute os Controlos Baixo (750 ng/mL) e Alto (1250 ng/mL) com o Calibrador de Corte D como Negativo e Positivo, respectivamente. Todos os resultados de testes qualitativos são expressos como taxa enzimática (mA/min). Relate os resultados do teste menores que a taxa do Calibrador de Corte como Negativos. Relate os resultados iguais ou superiores à taxa do Calibrador de Corte como Positivos.

## **Resultados semiquantitativos**

Para estimar a concentração de etil glucoronido, realize um procedimento de calibração de 5 pontos; teste os calibradores em duplicado. Verifique a curva de calibração com os controlos de qualidade Baixo e Alto de ARK segundo o plano de garantia de qualidade laboratorial estabelecido. Amostras com concentrações de etil glucoronido superiores a 2000 ng/mL podem ser diluídas no Calibrador A ARK (urina Negativa).

## **Quando recalibrar**

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

Com base nos dados disponíveis, uma curva de calibração guardada revelou-se eficaz durante, pelo menos, 28 dias.

## **Controlo de Qualidade (CQ)**

Os laboratórios devem estabelecer procedimentos de CQ para o Ensaio de etil glucoronido II ARK. Todos os requisitos de controlos de qualidade e de testes devem

ser realizados em conformidade com os regulamentos locais, regionais ou nacionais, ou com os requisitos de acreditação.

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos para cada novo lote de controlos. O Controlo de etil glucoronido ARK destina-se ao controle de qualidade do Ensaio de etil glucoronido II ARK quando realizado no modo qualitativo ou semi-quantitativo.

No Modo Qualitativo, o Controlo Baixo deve ser Negativo e o Controlo Alto deve ser Positivo em relação aos respectivos Calibradores de Corte de 500 ng/mL e 1000 ng/mL utilizados.

## 9 Resultados e valores esperados

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

### **Análise qualitativa – resultados negativos**

Uma amostra que apresenta um valor de taxa inferior ao valor do Calibrador de Corte C ou do Calibrador de Corte D, conforme aplicável, é interpretada como negativa; ou a amostra não contém etil glucoronido, ou o etil glucoronido está presente em uma concentração abaixo do nível de corte aplicável utilizado neste ensaio.

### **Análise qualitativa – resultados positivos**

Uma amostra que apresenta um valor de taxa igual ou superior ao valor do Calibrador de Corte C ou do Calibrador de Corte D, conforme aplicável, é interpretada como positiva, indicando que o etil glucoronido está presente.

### **Análise semiquantitativa**

A semi-quantificação dos níveis positivos de etil glucoronido permite ao laboratório determinar uma diluição apropriada da amostra para o método confirmatório. A semi-quantificação também permite ao laboratório estabelecer procedimentos de controlo de qualidade e avaliar a reprodutibilidade. Amostras com concentrações de etil glucoronido superiores a 2000 ng/mL podem ser diluídas no Calibrador A ARK (urina Negativa).

Os resultados deste teste devem ser sempre interpretados em conjunto com a história médica, a apresentação clínica e outros achados do doente.

## 10 Limitações

- O ensaio destina-se exclusivamente a ser utilizado com urina humana.
- Os reagentes do Ensaio de etil glucoronido II ARK e os calibradores e controlos de etil glucoronido ARK foram desenvolvidos como produtos complementares. Não é possível garantir o desempenho com produtos de substituição.
- Um resultado positivo utilizando o Ensaio de etil glucoronido II ARK indica apenas a presença de etil glucoronido e não necessariamente se correlaciona com a extensão dos efeitos fisiológicos e psicológicos.
- **Não utilize ácido bórico como conservante.**
- A interpretação dos resultados terá de ter em consideração que as concentrações de urina podem variar largamente com a ingestão de líquidos e outras variáveis biológicas.

- É possível que a presença de outras substâncias, que não as investigadas no estudo de especificidade possam interferir no teste e causar resultados falsos.
- A exposição ao etanol por outros meios, como desinfetantes para as mãos, pode causar um resultado falso positivo.

## 11 Características específicas do desempenho

Os dados apresentados nesta seção foram coletados no analisador de química clínica Beckman Coulter AU680<sup>®</sup> utilizando o Ensaio de etil glucoronido II ARK .

### Precisão

A precisão foi determinada através do ensaio de etil glucoronido em urina humana. Urina humana negativa, isenta de fármaco, foi suplementada com etil glucoronido (0,0 a 2000,0 ng/mL), e ambos os protocolos qualitativo e semi-quantitativo foram realizados por 20 dias, com 2 execuções por dia em quadruplicado (N=160). Tanto o Calibrador C (500 ng/mL) quanto o Calibrador D (1000 ng/mL) foram usados como valores de corte, respectivamente, para a avaliação da precisão no modo qualitativo.

#### *Precisão qualitativa (limiar de 500 ng/mL)*

Etil glucoronido (ng/mL)	% do limiar relativo	Resultado
0	-100	160 negativos
125	-75	160 negativos
250	-50	160 negativos
375	-25	160 negativos
500	0	144 negativos; 16 positivos
625	+25	160 positivos
750	+50	160 positivos
875	+75	160 positivos
1000	+100	160 positivos

#### *Precisão qualitativa (limiar de 1000 ng/mL)*

Etil glucoronido (ng/mL)	% do limiar relativo	Resultado
0	-100	160 negativos
250	-75	160 negativos
500	-50	160 negativos
750	-25	160 negativos
1000	0	102 negativos; 58 positivos
1250	+25	160 positivos
1500	+50	160 positivos
1750	+75	160 positivos
2000	+100	160 positivos

*Precisão semi-quantitativa (limiar de 500 ng/mL)*

<b>Etil glucoronido (ng/mL)</b>	<b>% do limiar relativo</b>	<b>N.º de resultados</b>	<b>Média (ng/mL)</b>	<b>Resultados</b>
0	-100	160	18	160 negativos
125	-75	160	136	160 negativos
250	-50	160	266	160 negativos
375	-25	160	388	160 negativos
500	Limiar	160	518	138 negativos; 22 positivos
625	+25	160	648	160 positivos
750	+50	160	768	160 positivos
875	+75	160	894	160 positivos
1000	+100	160	1018	160 positivos

*Precisão semi-quantitativa (limiar de 1000 ng/mL)*

<b>Etil glucoronido (ng/mL)</b>	<b>% do limiar relativo</b>	<b>N.º de resultados</b>	<b>Média (ng/mL)</b>	<b>Resultados</b>
0	-100	160	18	160 negativos
250	-75	160	266	160 negativos
500	-50	160	518	160 negativos
750	-25	160	768	160 negativos
1000	Limiar	160	1018	111 negativos; 49 positivos
1250	+25	160	1280	160 positivos
1500	+50	160	1546	160 positivos
1750	+75	160	1765	160 positivos
2000	+100	160	2037	160 positivos

### **Recuperação analítica**

A recuperação analítica para o Ensaio de etil glucoronido II ARK foi avaliada utilizando o modo semi-quantitativo. Supplementou-se urina humana isenta de fármaco e negativa com o etil glucoronido (0,00 a 2000,0 ng/mL). A concentração média da droga observada para seis (6) réplicas e a percentagem de recuperação foram calculadas.

Concentração testada (ng/ml)	Valor observado (ng/mL)	Recuperação (%)
0	0	ND
50	52	104
100	97	97
250	259	104
500	500	100
750	739	99
1000	976	98
1250	1179	94
1500	1430	95
1750	1670	95
2000	1905	95

### Especificidade analítica

Todos os compostos testados foram adicionados a urina humana negativa, isenta de fármaco, e testados com o Ensaio de etil glucoronido II de ARK nos modos qualitativo e semiquantitativo.

A reatividade cruzada do álcool e de compostos glucurônicos foi avaliada adicionando-se esses compostos em urina humana negativa, isenta de fármaco, e analisada por resposta à dose para determinar a equivalência aproximada aos valores de corte de 500 ng/mL e 1000 ng/mL. Estas concentrações foram utilizadas para determinar a percentagem de reatividade cruzada, segundo a fórmula:

% de reatividade cruzada = (Concentração limiar / Concentração aproximadamente equivalente ao limiar de 500 ng/mL ou de 1000 ng/mL) X 100

Para os compostos que não originaram um resultado positivo utilizou-se a concentração testada mais elevada para calcular a percentagem de reatividade cruzada.

*Concentrações (ng/mL) de compostos glucurônicos do álcool que produzem um resultado aproximadamente equivalente aos valores de corte de 500 ng/mL e 1000 ng/mL*

Composto	Corte de 500 ng/mL		Corte de 1000 ng/mL	
	Concentração aproximadamente equivalente ao limiar (ng/mL)	Reatividade cruzada (%)	Concentração aproximadamente equivalente ao limiar (ng/mL)	Reatividade cruzada (%)
Etil 1-Tio Glucuronídeo	22278	2,2	49393	2,0
Metilglucuronídeo	6199	8,1	14175	7,1
Propil β-D-glucuronídeo	25996	1,9	58748	1,7

Os seguintes compostos de álcool e glucuronídeos foram negativos nas concentrações testadas

<b>Composto</b>	<b>Concentração Testada (ng/mL)</b>	<b>Corte de 500 ng/mL</b>	<b>Corte de 1000 ng/mL</b>
Glucuronídeo de 7-hidroxycumarina	100.000	Negativo	Negativo
Acetaldeído	1.000.000	Negativo	Negativo
Buprenorfina glucoronido	50.000	Negativo	Negativo
Butanol	1.000.000	Negativo	Negativo
D-Glicose	100.000	Negativo	Negativo
Etanol	1.000.000	Negativo	Negativo
Etilsulfato	100.000	Negativo	Negativo
Etilenoglicol	1.000.000	Negativo	Negativo
Ácido Glucurônico	100.000	Negativo	Negativo
Isopropanol	1.000.000	Negativo	Negativo
L-Glicose	100.000	Negativo	Negativo
Glucoronido de lorazepam	100.000	Negativo	Negativo
Metanol	1.000.000	Negativo	Negativo
Morfina-3-Glucurônido	100.000	Negativo	Negativo
Morfina-6-Glucurônido	100.000	Negativo	Negativo
Norbuprenorfina Glucurônido	50.000	Negativo	Negativo
n-Propanol	1.000.000	Negativo	Negativo
Glucoronido de oxazepam	50.000	Negativo	Negativo
Glucoronido de p-Nitrofenil	100.000	Negativo	Negativo
Glucoronido de temazepam	50.000	Negativo	Negativo
Glucoronido de tricloroetil	100.000	Negativo	Negativo

Os seguintes compostos estruturalmente não relacionados foram negativos nas concentrações testadas.

<b>Composto</b>	<b>Concentração testada (ng/ml)</b>	<b>Corte de 500 ng/mL</b>	<b>Corte de 1000 ng/mL</b>
(+)-MDA	100.000	Negativo	Negativo
11-hidroxi-delta-9-THC	100.000	Negativo	Negativo
11-nor-9-carboxi-THC	100.000	Negativo	Negativo
1R, 2S (-)-Efedrina	100.000	Negativo	Negativo
1S,2R (+)-Efedrina	100.000	Negativo	Negativo
4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina	100.000	Negativo	Negativo
6-Acetil morfina	100.000	Negativo	Negativo
6-Acetilcodeína	100.000	Negativo	Negativo
7-Aminoclonazepam	100.000	Negativo	Negativo

7-Aminoflunitrazepam	100.000	Negativo	Negativo
7-Aminonitrazepam	100.000	Negativo	Negativo
Acetaminofeno	500.000	Negativo	Negativo
Ácido acetilsalicílico	1.000.000	Negativo	Negativo
Alprazolam	100.000	Negativo	Negativo
Amitriptilina	100.000	Negativo	Negativo
Amobarbital	100.000	Negativo	Negativo
Amoxicilina	100.000	Negativo	Negativo
Anfetamina	100.000	Negativo	Negativo
Atorvastatina	100.000	Negativo	Negativo
Benzoilecgonina	100.000	Negativo	Negativo
Benzilpiperazina	100.000	Negativo	Negativo
Bromazepam	100.000	Negativo	Negativo
Buprenorfina	100.000	Negativo	Negativo
Bupropiona	100.000	Negativo	Negativo
Butabarbital	100.000	Negativo	Negativo
Butalbital	100.000	Negativo	Negativo
Cafeína	100.000	Negativo	Negativo
Canagliflozina	100.000	Negativo	Negativo
Canabidiol	100.000	Negativo	Negativo
Canabinol	100.000	Negativo	Negativo
Carbamazepina	100.000	Negativo	Negativo
Carisoprodol	100.000	Negativo	Negativo
Clordiazepóxido	100.000	Negativo	Negativo
Clorpromazina	100.000	Negativo	Negativo
Cimetidina	100.000	Negativo	Negativo
Ciprofloxacina	100.000	Negativo	Negativo
cis-Tramadol	100.000	Negativo	Negativo
Citalopram	100.000	Negativo	Negativo
Clobazam	100.000	Negativo	Negativo
Clomipramina	100.000	Negativo	Negativo
Clonazepam	100.000	Negativo	Negativo
Clopidogrel	100.000	Negativo	Negativo
Cocaína	100.000	Negativo	Negativo
Codeína	100.000	Negativo	Negativo
Cotinina	100.000	Negativo	Negativo
Ciclobenzaprina	100.000	Negativo	Negativo
Delta-9-THC	100.000	Negativo	Negativo
Demoxepam	100.000	Negativo	Negativo
Desalquilflurazepam	100.000	Negativo	Negativo
Desmetil Ofloxacina	100.000	Negativo	Negativo
Desipramina	100.000	Negativo	Negativo
Dextrometorfano	100.000	Negativo	Negativo
Diazepam	100.000	Negativo	Negativo

Di-hidrocodeína	100.000	Negativo	Negativo
Difenidramina	100.000	Negativo	Negativo
Doxepina	100.000	Negativo	Negativo
Ecgonina	100.000	Negativo	Negativo
Éster metílico de ecgonina	100.000	Negativo	Negativo
EDDP	100.000	Negativo	Negativo
Efedrina	100.000	Negativo	Negativo
Etilmorfina	100.000	Negativo	Negativo
Fenfluramina	100.000	Negativo	Negativo
Fenofibrato	100.000	Negativo	Negativo
Fentanilo	100.000	Negativo	Negativo
Flunitrazepam	100.000	Negativo	Negativo
Fluoxetina	100.000	Negativo	Negativo
Flufenazina	100.000	Negativo	Negativo
Flurazepam	100.000	Negativo	Negativo
Heroína	100.000	Negativo	Negativo
Hexobarbital	100.000	Negativo	Negativo
Hidrocodona	100.000	Negativo	Negativo
Hidromorfona	100.000	Negativo	Negativo
Ibuprofeno	500.000	Negativo	Negativo
Imipramina	100.000	Negativo	Negativo
Cetamina	100.000	Negativo	Negativo
Lamotrigina	100.000	Negativo	Negativo
Levorfanol	100.000	Negativo	Negativo
Lidocaína	100.000	Negativo	Negativo
Lorazepam	100.000	Negativo	Negativo
Glucoronido de lorazepam	100.000	Negativo	Negativo
Lormetazepam	100.000	Negativo	Negativo
LSD	100.000	Negativo	Negativo
Maprotilina	100.000	Negativo	Negativo
MDEA	100.000	Negativo	Negativo
MDMA	100.000	Negativo	Negativo
Meperidina	100.000	Negativo	Negativo
Meprobamato	100.000	Negativo	Negativo
Metformina	100.000	Negativo	Negativo
Metadona	100.000	Negativo	Negativo
Metaqualona	100.000	Negativo	Negativo
Metilfenidato	100.000	Negativo	Negativo
Metronidazol	300.000	Negativo	Negativo
Midazolam	100.000	Negativo	Negativo
Morfina	100.000	Negativo	Negativo
Nalbufina	100.000	Negativo	Negativo
Nalorfina	100.000	Negativo	Negativo
Naloxona	100.000	Negativo	Negativo

Naltrexona	100.000	Negativo	Negativo
Naproxeno	100.000	Negativo	Negativo
Tapentadol N-desmetilado	100.000	Negativo	Negativo
Nitrazepam	100.000	Negativo	Negativo
Norbuprenorfina	100.000	Negativo	Negativo
Norcodeína	100.000	Negativo	Negativo
Nordiazepam	100.000	Negativo	Negativo
Normorfina	100.000	Negativo	Negativo
Norpropoxifeno	100.000	Negativo	Negativo
Norpseudoefedrina	50.000	Negativo	Negativo
Nortriptilina	100.000	Negativo	Negativo
Ofloxacina	100.000	Negativo	Negativo
Omeprazol	100.000	Negativo	Negativo
Ondansetróna	100.000	Negativo	Negativo
Oxazepam	100.000	Negativo	Negativo
Oxicodona	100.000	Negativo	Negativo
Oximorfona	100.000	Negativo	Negativo
Fenciclidina	100.000	Negativo	Negativo
Fenobarbital	100.000	Negativo	Negativo
Fentermina	100.000	Negativo	Negativo
Fenilpropanolamina	100.000	Negativo	Negativo
Fenitoína	100.000	Negativo	Negativo
PMA	100.000	Negativo	Negativo
Prazepam	100.000	Negativo	Negativo
Propranolol	100.000	Negativo	Negativo
Propoxifeno	100.000	Negativo	Negativo
Protriptilina	100.000	Negativo	Negativo
R,R(-)-Pseudoefedrina	100.000	Negativo	Negativo
Ranitidina	100.000	Negativo	Negativo
Ácido ritalínico	100.000	Negativo	Negativo
S(+)-metanfetamina	100.000	Negativo	Negativo
S,S(+)-Pseudoefedrina	100.000	Negativo	Negativo
Ácido salicílico	100.000	Negativo	Negativo
Secobarbital	100.000	Negativo	Negativo
Sertralina	100.000	Negativo	Negativo
Citrato de sufentanilo	50.000	Negativo	Negativo
Talwin	100.000	Negativo	Negativo
Temazepam	100.000	Negativo	Negativo
Tebaina	100.000	Negativo	Negativo
Teofilina	100.000	Negativo	Negativo
Tioridazina	100.000	Negativo	Negativo
Tramadol	100.000	Negativo	Negativo
Trazodona	100.000	Negativo	Negativo
Triazolam	100.000	Negativo	Negativo

Trifluorometilfenil-piperazina	100.000	Negativo	Negativo
Trimipramina	100.000	Negativo	Negativo
Venlafaxina	1.000.000	Negativo	Negativo
Xilazina	100.000	Negativo	Negativo
Zolpidem	100.000	Negativo	Negativo
Cocaetilenó	100.000	Negativo	Negativo

### **Interferência – substâncias endógenas**

A potencial interferência de substâncias endógenas na recuperação de etil glucoronido usando o Ensaio de etil glucoronido II ARK foi avaliada adicionando-se quantidades conhecidas de substâncias potencialmente interferentes aos controles de  $\pm 25\%$  para ambos os valores de corte, 500 ng/mL e 1000 ng/mL, e testando-se as amostras quanto à recuperação de etil glucoronido. Nenhuma interferência foi observada pela adição dos compostos até as concentrações listadas abaixo, exceto para o ácido bórico, que apresentou interferência no valor de corte de 1000 ng/mL.

*Os seguintes compostos endógenos no valor de corte de 500 ng/mL*

<b>Compostos</b>	<b>Concentração (mg/dl)</b>	<b>375 ng/mL de etil glucoronido (POS/NEG)</b>	<b>625 ng/mL de etil glucoronido (POS/NEG)</b>
Acetona	1000	NEG	POS
Ácido ascórbico	560	NEG	POS
Bilirrubina	2	NEG	POS
Ácido bórico	1% p/v	NEG	POS
Creatinina	500	NEG	POS
Galactose	10	NEG	POS
Glicose	3000	NEG	POS
Hemoglobina	500	NEG	POS
Albumina humana	500	NEG	POS
Ácido oxálico	100	NEG	POS
Gamaglobulina humana	500	NEG	POS
Riboflavina	7,5	NEG	POS
NaCl	4000	NEG	POS
Ureia	2000	NEG	POS

*Os seguintes compostos endógenos no valor de corte de 1000 ng/mL*

<b>Compostos</b>	<b>Concentração (mg/dL)</b>	<b>750 ng/mL de etil glucoronido (POS/NEG)</b>	<b>1250 ng/mL de etil glucoronido (POS/NEG)</b>
Acetona	1000	NEG	POS
Ácido ascórbico	560	NEG	POS
Bilirrubina	2	NEG	POS

Creatinina	500	NEG	POS
Galactose	10	NEG	POS
Glicose	3000	NEG	POS
Hemoglobina	500	NEG	POS
Albumina humana	500	NEG	POS
Ácido oxálico	100	NEG	POS
Gamaglobulina humana	500	NEG	POS
Riboflavina	7,5	NEG	POS
NaCl	4000	NEG	POS
Ureia	2000	NEG	POS

### Interferência – ácido bórico

Adicionou-se um por cento (1%) p/v de ácido bórico a urina propositadamente adicionada com etil glucoronido ( $\pm 25\%$  da concentração do valor de corte de 1000 ng/mL). Os resultados encontram-se apresentados na tabela abaixo.

Compostos	Concentração testada	750 ng/mL de etil glucoronido (POS/NEG)	1250 ng/mL de etil glucoronido (POS/NEG)
Ácido bórico	1% p/v	NEG	NEG

### Interferência – gravidade específica e pH

Amostras de urina com valores de gravidade específica de 1,0045 g/mL a 1,0242 g/mL e valores de pH variando de 3,0 a 11,0 foram testadas com etil glucoronido em concentrações de  $\pm 25\%$  dos valores de corte de 500 ng/mL e 1000 ng/mL. Nenhuma interferência foi observada.

### Análise comparativa

Um total de cento e noventa e nove (199) amostras clínicas de urina foram analisadas pelo Ensaio de etil glucoronido II de ARK. O método de confirmação LC-MS/MS foi realizado por um laboratório de referência autorizado com um Limite de Quantificação (LoQ) de etil glucoronido de 50,0 ng/mL. O Ensaio de etil glucoronido II ARK (valores de corte de 500 ng/mL e 1000 ng/mL) distinguiu resultados positivos e negativos: 100% de concordância no valor de corte de 500 ng/mL e 100% de concordância no valor de corte de 1000 ng/mL.

LC-MS/MS			
		(+)	(-)
Ensaio de etil glucoronido II ARK	(+)	100	0

(valor de corte de 500 ng/mL)	(-)	0	99
<b>LC-MS/MS</b>			
		(+)	(-)
Ensaio de etil glucoronido II ARK (valor de corte de 1000 ng/mL)	(+)	96	0
	(-)	0	103

## 12 Bibliografia

1. Schmitt, G. et al. 1995. *Ethyl Glucuronide: An unusual Ethanol Metabolite in Humans. Synthesis, Analytical Data, and Determination in Serum and Urine* [Etil glucoronido: Um metabolito incomum do etanol em humanos. Síntese, dados analíticos e determinação em soro e urina]. *Journal of Analytical Toxicology* **19**:91-94.
2. Dahl, H. et al. 2002. *Comparison of Urinary Excretion Characteristics of Ethanol and Ethyl Glucuronide* [Comparação das características de excreção urinária do etanol e do etil glucoronido]. *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* [Etil glucoronido – O metabolito directo do etanol à beira da transição da ciência para o uso rotineiro]. *Addiction* **98**(S2):51-61.
4. Seidi, S. et al. 2001. *Ethyl Glucuronide – A Biological Marker for recent alcohol consumption* [Etil glucoronido – Um marcador biológico para consumo recente de álcool]. *Addiction Biology* **6**(3):205-212.
5. Skipper, G.E et al. 2004. *Ethyl Glucuronide: A Biomarker to identify Alcohol use by Health Professionals Recovering from Substance use Disorders* [Etil glucoronido: Um biomarcador para identificar o consumo de álcool por profissionais de saúde em recuperação de transtornos por uso de substâncias]. *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* [Etil glucoronido – Um marcador de consumo recente de álcool com implicações clínicas e forenses]. *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* [Etil glucoronido (EtG): Um novo marcador para detetar o consumo de álcool em médicos em recuperação]. *Journal of Medical Licensure and Discipline* **90**(2): 14-17.
8. Saady, J.J. et al. 1993. *Production of urinary ethanol after sample collection* [Produção de etanol urinário após a recolha da amostra]. *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* [Teste imunoquímico preliminar para a determinação de etil glucoronido em soro e urina: comparação dos resultados do método de triagem com Cromatografia Gasosa – Espectrometria de Massas]. *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* [Análise confirmatória de etil glucoronido na urina por cromatografia líquida / ionização por electrospray / espectrometria de massas em tandem, de acordo com as normas forenses]. *J. Am. Soc. Mass Spectrom* **15**(2):188-193.
11. Stauffer, K. et al. 2011. *Urinary ethyl glucuronide as a novel screening tool in patients pre- and post-liver transplantation improves detection of alcohol consumption* [O etil glucoronido urinário como uma nova ferramenta de triagem em doentes antes e após o transplante hepático melhora a deteção do consumo de álcool]. *Hepatology* **54**:1640–1649.
12. Gonzales, E. et al. 2012. *Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine* [Estabilidade de medicamentos relacionados à dor, metabólitos e substâncias ilícitas na urina]. *Clinica Chimica Acta* 416:80 – 85.
13. Dixon, R. B. et al. 2015. *Stability of opioids and benzodiazepines in urine samples by liquid chromatography tandem mass spectrometry* [Estabilidade de opioides e benzodiazepinas em amostras de urina por cromatografia líquida em tandem com espectrometria de massas]. *Journal of Analytical Science and Technology* 6:17.
14. *Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration* [Departamento de Saúde e Serviços Humanos (DHHS), Administração de Serviços de Abuso de Substâncias e Saúde Mental]. *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs* [Diretrizes obrigatórias para os programas federais de testes de fármacos no local de trabalho]. *Federal Register* [Diário Oficial Federal] / Vol. 82, No. 13 / Segunda-feira, 23 de janeiro de 2017 (data de vigência: 1 de outubro de 2017) / Avisos.

### 13 Marcas comerciais

**ARK**<sup>TM</sup> é uma marca comercial da ARK Diagnostics, Inc.

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



ARK Diagnostics, Inc.  
Fremont, CA 94538 USA

Revisto em May 2026  
1600-1583-00PT Rev 04