

COMPARAÇÃO DE DESEMPENHO DO ESPECTRÔMETRO PORTÁTIL DE FLUORESCÊNCIA DE RAIOS-X UTILIZANDO ALVOS DE AU E AG PARA ANÁLISE DE AMOSTRAS NA ÁREA DA SAÚDE

Resumo: Este trabalho teve por objetivo avaliar o desempenho do espectrômetro portátil e compacto de Fluorescência de Raios-X (pFRX), para dosagem de íons em amostras biológicas de interesse na área da saúde (prioritariamente fluidos corpóreos como soro e urina), utilizando alvos de Prata (Ag) e Ouro (Au). O foco das comparações foi direcionado às análises quantitativas de elementos de relevância clínica e nutricional (prioritariamente a dosagem de Ca, Cl, Fe, K, P e S). Para este estudo foram avaliados (para cada alvo) os parâmetros: linearidade, reprodutibilidade, acurácia, sensibilidade e limite de detecção. Essas investigações permitiram a realização de um estudo comparativo entre os alvos, com a finalidade de fornecer subsídios que permitem a escolha adequada do alvo (Ag e/ou Au), agilizando as medidas além de fornecer resultados mais precisos. Os resultados de FRX em soro e urina formam comparados com as dosagens obtidas pela técnica de Análise por Ativação com Nêutrons e apresentaram boa concordância.
Descritores: FRX, Dosagem de Íons, Urina, Soro, Exames Clínicos.

Performance comparison of portable X-ray fluorescence spectrometer using Au and Ag targets for sample analysis in healthcare

Abstract: The objective of this work was to evaluate the performance of the portable and compact X-ray Fluorescence spectrometer (pFRX), for measuring ions in biological samples of interest in the health area (mainly body fluids such as serum and urine), using silver targets. (Ag) and Gold (Au). The focus of the comparisons was directed to the quantitative analyzes of elements of clinical and nutritional relevance (priority the dosage of Ca, Cl, Fe, K, P and S). For this study, the following parameters were evaluated (for each target): linearity, reproducibility, accuracy, sensitivity and detection limit. These investigations allowed carrying out a comparative study between the targets, with the purpose of providing subsidies that allow the adequate choice of the target (Ag and/or Au), streamlining the measurements in addition to providing more accurate results. The FRX results in serum and urine were compared with the dosages obtained by the Neutron Activation Analysis technique and showed good agreement.

Descriptors: FRX, Dosage of Ions, Urine, Serum, Clinical Tests.

Comparación de rendimiento de un espectrómetro de fluorescencia de rayos X portátil que utiliza objetivos de Au y Ag para el análisis de muestras en el sector sanitario

Resumen: El objetivo de este trabajo fue evaluar el desempeño del espectrómetro de Fluorescencia de rayos X portátil y compacto (pFRX), para la medición de iones en muestras biológicas de interés en el área de la salud (principalmente fluidos corporales como suero y orina), utilizando blancos de plata. (Ag) y Oro (Au). El enfoque de las comparaciones estuvo dirigido a los análisis cuantitativos de elementos de relevancia clínica y nutricional (prioridad la dosificación de Ca, Cl, Fe, K, P y S). Para este estudio se evaluaron los siguientes parámetros (para cada diana): linealidad, reproducibilidad, precisión, sensibilidad y límite de detección. Estas investigaciones permitieron realizar un estudio comparativo entre los blancos, con el fin de brindar subsidios que permitan la elección adecuada del blanco (Ag y/o Au), agilizando las mediciones además de brindar resultados más precisos. Los resultados de FRX en suero y orina se compararon con las dosis obtenidas por la técnica de Análisis de Activación de Neutrones y mostraron una buena concordancia.
Descritores: FRX, Dosificación de Iones, Orina, Suero, Ensayos Clínicos.

Orion Giovane Tasso

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN - CNEN/SP.
E-mail: orion.gt@hotmail.com

Cibele Bugno Zamboni

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN - CNEN/SP.
E-mail: bugnozamboni@gmail.com

Ana Catarina Koka de Souza Silva

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN - CNEN/SP.
E-mail: anackoka.dfm@gmail.com

José Agostinho Gonçalves de Medeiros

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN - CNEN/SP.
E-mail: medeiros.agostinho@alumni.usp.br

Dalton Giovanni Nogueira da Silva

Farmacêutico. Doutor em Biotecnologia, Mestre em Genética. Pós-doutorando em Tecnologia Nuclear pelo Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN - CNEN/SP. Docente na Faculdade Estácio de Carapicuíba - SP.
E-mail: daltongiovanni@alumni.usp.br

Submissão: 31/10/2022

Aprovação: 15/12/2022

Publicação: 20/12/2022



Como citar este artigo:

Tasso OG, Zamboni CB, Silva ACKS, Medeiros JAG, Giovanni DNS. Comparação de desempenho do espectrômetro portátil de fluorescência de raios-X utilizando alvos de Au e Ag para análise de amostras na área da saúde. São Paulo: Rev Remecs. 2022; 7(13):29-40. DOI: <https://doi.org/10.24281/rremecs2022.7.13.29-40>

Introdução

A presença de íons no corpo humano pode ser aferida em análises laboratoriais convencionais de sangue/soro/plasma e urina e em análises destrutivas como as biópsias, sendo que a acurácia de cada método de análise varia de elemento para elemento. O diagnóstico tradicional de certas disfunções que afetam significativamente a população brasileira, como por exemplo, anemia, cardiopatias, distúrbios renais e outros, bem como os exames clínicos

periódicos (clínica preventiva, de pré-diagnóstico e/ou de acompanhamento de tratamento) podem demandar dias para obtenção do resultado sendo, para boa parte da população, um processo oneroso. No caso das análises convencionais¹, como os exames bioquímicos realizados em fluidos corpóreos (Tabela 1), nota-se que a sua execução requer quantidades de amostra de no mínimo 0,5 mL de soro/plasma (por exame) bem como a necessidade de refrigeração das amostras^{2,3}.

Tabela 1. Exames empregados na prática clínica convencional.

Íon Convencional Tipo análise	Fluido Corpóreo/ Quantidade	Íon Método [1]	(*) Diagnósticos [2, 3]
Cálcio monoelementar	soro /urina 0,5 mL	Ca Eletrodo de Íon Seletivo- soro; Colorimétrico- urina	Distúrbios do metabolismo de Ca, como doenças neurológicas, ósseas (osteoporose ou osteopenia) e do rim (cálculo renal) (soro e urina); Doença de Paget, intoxicação por vitamina D, sarcoidose (urina)
Cloro Monoelementar	soro / urina 0,5 mL	Cl Eletrodo de Íon Seletivo-soro; Colorimétrico- urina	Avaliação da pressão osmótica, do equilíbrio hídrico, eletrolítico e ácido básico (soro); avaliação do metabolismo hidro-salino para controle de diuréticos (urina)
Ferro monoelementar	soro / urina 1,0 mL	Fe Colorimétrico-soro Química seca - urina	Avaliação de anemia ferropriva, hemocromatose (soro); anemia hipocrômicas microcíticas (urina)
Potássio monoelementar	soro / urina 1,0 mL	K Eletrodo de Íon Seletivo – soro Potenciométrico soro e urina	Avaliação do equilíbrio hídrico, eletrolítico e ácido básico (soro e urina); nefropatias (insuficiência renal), cetoacetose diabética (soro)
Fósforo monoelementar	soro / urina 1,0 mL	P Colorimétrico soro - urina	Avaliação de insuficiência renal, menopausa mieloma múltiplo, metástases ósseas, deficiência de vitamina D (soro); hipoparatiroidismo (urina)
Ca, Cl, Fe, K, P e S Metodologia alternativa Multielementar	soro e urina < 50 µL	Ca, Cl, Fe, K, P e S (simultâneo) FRX soro e urina	Diagnósticos citados (*)

Fonte: LEER-IPEN, 2022.

Portanto, a busca por processos de análises bioquímicas que possam minimizar a quantidade de material biológico coletado bem como os interferentes pré-analíticos (transporte e armazenamento com refrigeração) e com isso permitirem um diagnóstico mais rápido, preciso e com menor custo, é de fundamental importância em prática clínica. Isso motivou o estudo do desempenho de espectrômetro de portátil e compacto de FRX (pFRX), sem a necessidade de vácuo (medidas em atmosfera de ar), para a dosagem de íons de relevância clínica e nutricional (Ca, Cl, K, Fe, P e S) em fluidos corpóreos, utilizando alvos de Ag e Au, associado a um detector Si Drift. O desempenho do espectrômetro foi avaliado, para cada alvo (Ag e Au), pelos parâmetros: linearidade, reprodutibilidade, sensibilidade e limite de detecção, normalmente considerados para procedimentos de validação em métodos analíticos^{4,5}. Para essas avaliações foram utilizadas soluções certificadas e amostras de soro e urina disponíveis no Banco de Amostras Biológicas do Laboratório e Espectroscopia e Espectrometria das Radiações (LEER) do IPEN/CNEN-SP.

Objetivo

Realizar um estudo comparativo do desempenho do espectrômetro de FRX fazendo uso de alvos de Ag e Au, para avaliação multielementar de amostras biológicas.

Material e Método

A técnica de FRXDE é baseada na excitação de uma amostra por raios X provenientes de um tubo de raios X. A interação deste feixe de raios X com a amostra faz com que o material (os elétrons na amostra) seja excitado e, no processo de desexcitação, raios X característicos do material são

emitidos^{6,7}. Utilizando-se detectores específicos para detecção de raios X é possível detectar e identificar os elementos químicos presentes no material analisado. Os detectores mais utilizados são os semicondutores do tipo “*Silicon Drift*” que possuem alta resolução (energia), ou seja, a habilidade de separar as transições energéticas K_{α} - K_{β} ou L_{α} - L_{β} dos raios X característicos dos elementos presentes na amostra analisada, facilitando deste modo a análise qualitativa. Particularmente, no caso de análise de amostras líquidas depositadas em papel pode-se considerar as amostras como finas facilitando sua quantificação. Pode-se também associar nesta análise o uso de padrões líquidos com concentrações conhecidas que irão auxiliar a análise quantitativa através de relação linear entre a medida do padrão e amostra analisada⁸.

O procedimento para o preparo das amostras reduz-se a depositar (gotejar uma gota) de solução padrão em papel de filtro (Whatman - nº 42). As amostras (solução padrão) foram preparadas em triplicata. O mesmo procedimento é empregado para amostras de fluidos corpóreos (soro e urina). Para este estudo foram utilizadas 3 amostras de soro e 3 amostras de urina de ratos Witter (animal de experimentação), preparadas em triplicata, provenientes do Banco de amostras biológicas do LEER⁹.

Resultados e Discussão

Espectrômetro portátil de Fluorescência de Raios X

O espectrômetro portátil de FRX (modelo X-123 SDD Complete X-Ray Spectrometer - Amptek[®]) é constituído de um mini tubo de raio X, cujo alvo pode ser de Ag ou Au, com tensões variáveis de 10 a 50 KV e corrente de 5-200 μ A, associado a um detector

semicondutor de Silício do tipo “*Si Drift*” (25 mm² x 500 μm) com janela de Berílio de 12,5 μm), o qual é acoplado a um sistema de refrigeração. As medidas foram realizadas em atmosfera de ar. O espectrômetro pesa da ordem 750 g e o conjunto espectrômetro mais computador requer pouco espaço (Figura 1)¹⁰.

Figura 1. Detalhes do posicionamento da amostra (solução padrão) e geometria de detecção (esquerda); Dimensão do arranjo compacto de FRX e das amostras em tamanho real.



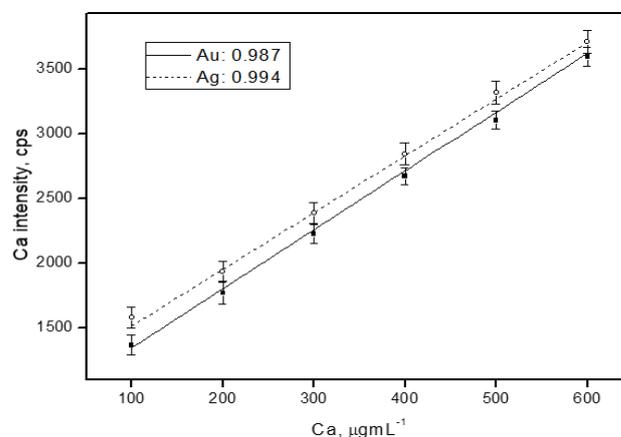
Fonte: Autor, 2022.

Avaliação do Desempenho do Espectrômetro Portátil de FRX

A performance do pFRX foi verificada pela avaliação dos parâmetros: linearidade, reprodutibilidade, acurácia, sensibilidade e limite de detecção^{8,11}. Para a calibração do espectrômetro, utilizando os alvos de Au e Ag, soluções padrão contendo concentrações variadas de Ca, Cl, Fe, K, P e S foram preparadas em duplicata. Para cada amostra de solução padrão, três repetições foram feitas usando 30 kV de corrente de 5 μA e 300 s de tempo de excitação. As medidas foram realizadas utilizando a intensidade da linha K_α. Para ilustrar o comportamento linear dessas calibrações são apresentadas nas Figuras 2 a 7, que correspondente a

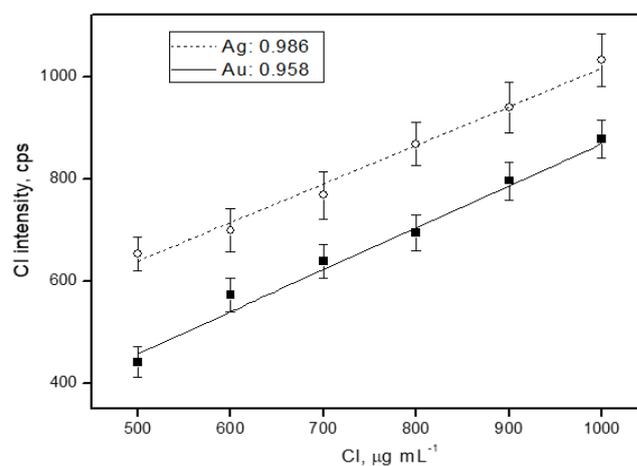
calibração do pFRX para Ca, Cl, K, Fe, P e S respectivamente. Em cada figura é apresentado o ajuste linear obtido para o alvo de Ag (em linha tracejada) e o ajuste linear obtido para alvo de Au (em linha contínua). Os coeficientes de correlação determinados encontram-se dentro do esperado ($R^2 \geq 0,95$) e são apresentados nessas figuras juntamente com a denominação de cada alvo. Nessas figuras a área (eixo y) é expressa em contagens por segundos (cps) e a concentração dos elementos (eixo x) em μg mL⁻¹.

Figura 2. Retas de calibração do espectrômetro pFRX utilizando alvos de Ag e Au para Ca (100 - 600 μg mL⁻¹).



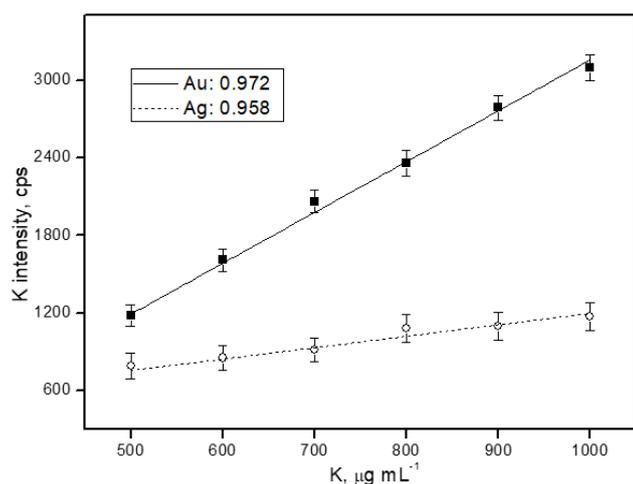
Fonte: Autor, 2022.

Figura 3. Retas de calibração do espectrômetro pFRX utilizando alvos de Ag e Au para Cl (500 - 1000 μg mL⁻¹).



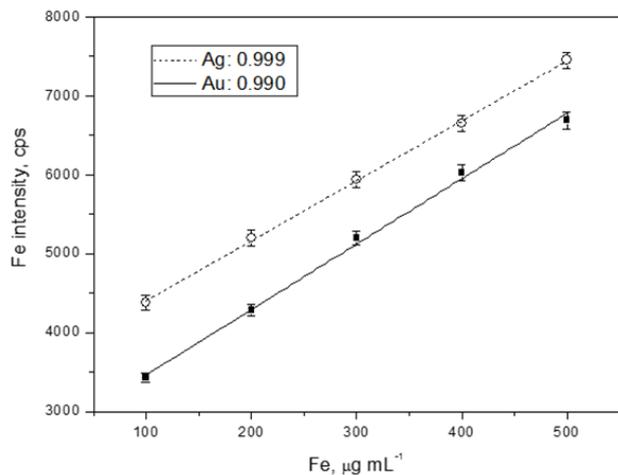
Fonte: Autor, 2022.

Figura 4. Retas de calibração do espectrômetro pFRX utilizando alvos de Ag e Au para K (500-1000 $\mu\text{g mL}^{-1}$).



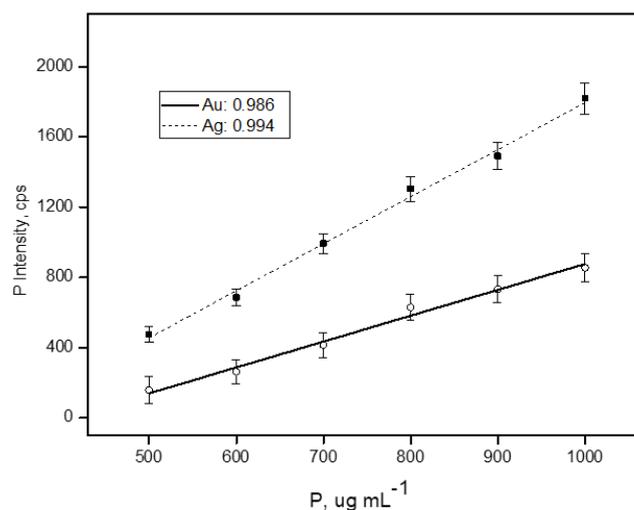
Fonte: Autor, 2022.

Figura 5. Retas de calibração do espectrômetro pFRX utilizando alvos de Ag ou Au (100 - 500 $\mu\text{g mL}^{-1}$).



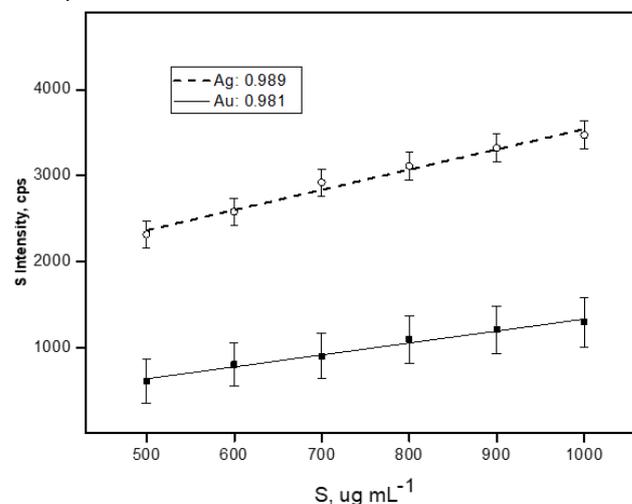
Fonte: Autor, 2022.

Figura 6. Retas de calibração do espectrômetro de pFRX utilizando alvos de Ag e Au para P (500-1000 $\mu\text{g mL}^{-1}$).



Fonte: Autor, 2022.

Figura 7. Retas de calibração do espectrômetro de pFRX utilizando alvos de Ag e Au para S (500 - 1000 $\mu\text{g mL}^{-1}$).



Fonte: Autor, 2022.

A precisão do método foi verificada através do cálculo do Desvio Padrão Relativo (DPR, em %) para a concentração de 10 amostras preparadas utilizando solução padrão. Os resultados, expressos pelo valor médio (VM); desvio padrão (DP); sensibilidade (S) e limite de detecção (LD), são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Determinação da sensibilidade (S), limite de detecção (LD) e desvio padrão relativo (RSD) para Ca, Cl, Fe, K, P e S (solução padrão).

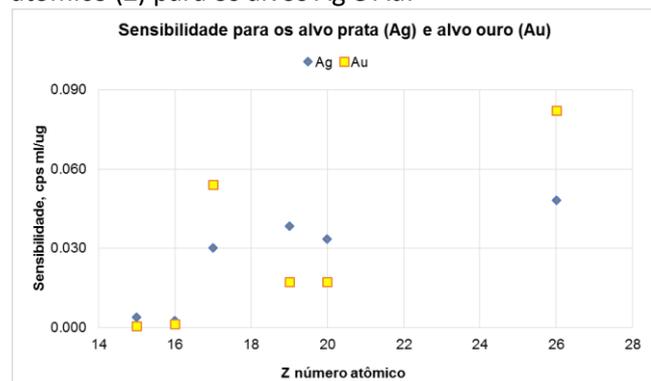
Elemento, (keV)	$VM_s \pm 1DP_s$ $\mu\text{g mL}^{-1}$	$VM_{det} \pm 1DP_{det}$ $\mu\text{g mL}^{-1}$	DPR %	S $\text{cps } \mu\text{g}^{-1} \text{ mL}$	LD $\mu\text{g mL}^{-1}$	Z-Score
Alvo						
Cl (2,62)						
Ag	1006 ± 5	1003 ± 21	2,1	0,030	218	-0,14
Au		1045 ± 53	5,1	0,054	440	0,73
Ca (3,69)						
Ag	1000 ± 10	986 ± 20	2,0	0,034	449	-0,63
Au		1026 ± 51	5,0	0,017	279	0,50
K (3,31)						
Ag	1000 ± 10	980 ± 25	2,6	0,038	212	-0,74
Au		1020 ± 51	5,0	0,017	311	0,38
Fe (6,40)						
Ag	10032 ± 54	10050 ± 310	3,1	0,048	301	0,06
Au		10025 ± 64	0,6	0,082	132	-0,08
P (2,02)						
Ag	1000 ± 10	973 ± 71	7,3	0,004	1516	-0,38
Au		924 ± 112	12,1	0,001	3324	-0,68
S (2,31)						
Ag	10100 ± 30	10225 ± 98	1,0	0,003	1890	1,22
Au		10077 ± 149	1,5	0,001	2823	-0,15

$VM_s \pm 1DP_s$: valores certificados $VM_{det} \pm 1DP_{det}$: valores determinados

Fonte: Autor, 2022.

Na **Tabela 2** os valores determinados ($VM_{det} \pm 1DP_{det}$) são satisfatórios ($-2 < Z < 2$) para todos os elementos em ambos os alvos. Com relação a precisão somente para o P, utilizando alvo de Au, o DPR está acima de 10%, o que pode estar relacionado a interferência da linha $M_{\alpha 1}(2,1 \text{ KeV})$ proveniente do alvo de Au. O comportamento da Sensibilidade (S) em função do número atômico (Z) é apresentado na **FIGURA 8** e evidencia maior sensibilidade para Fe ($Z=26$).

Figura 8. Sensibilidade (S) em função do número atômico (Z) para os alvos Ag e Au.

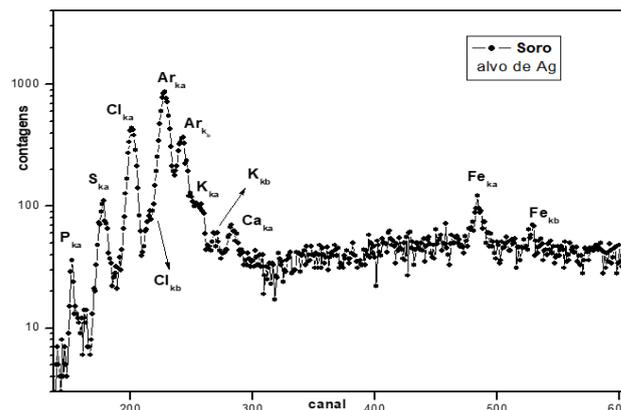


Fonte: Autor, 2022.

Análise das amostras biológicas de soro e urina

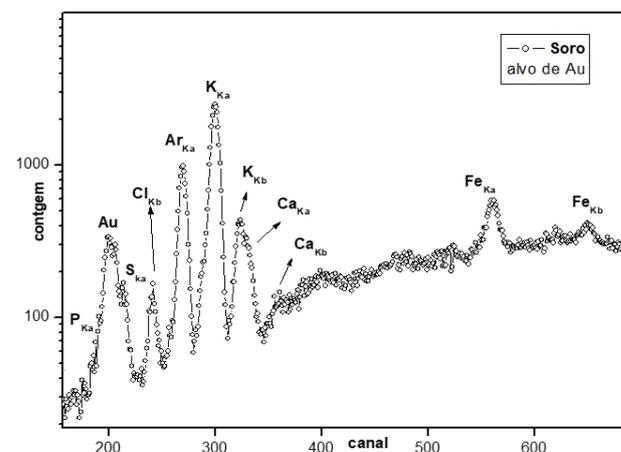
As amostras de soro e de urina foram submetidas às seguintes condições de excitação: 30 kV e 5 μ A para tempo de excitação de 600 s. As medidas foram realizadas em triplicata e o valor médio foi adotado. Essas medições foram realizadas com o objetivo de estabelecer uma condição de medição otimizada, ou seja, a determinação simultânea de Ca, Cl, Fe, K, P e S. As Figuras 9 e 10 ilustram os espectros de soro usando o espectrômetro pFRX, na condição otimizada de medida (30 kV, 5 μ A, 600 s) para alvos de Ag e Au, respectivamente.

Figura 9. Espectro de soro usando o espectrômetro pFRX na condição otimizada para o alvo Ag. O pico Argônio (Ar) é devido à sua presença no ar atmosférico.



Fonte: Autor, 2022.

Figura 10. Espectro de soro usando o espectrômetro pFRX na condição otimizada para o alvo Au. O pico Argônio (Ar) é devido à sua presença no ar atmosférico.



Fonte: Autor, 2022.

Nas Tabelas 3 e 4 as concentrações dos elementos medidos em soro e urina, usando alvos de Ag e Au, são apresentadas como valor médio (VM) e desvio padrão ($\pm 1DP$) das análises em triplicata. Os dados obtidos pela técnica de Análise por Ativação com Nêutrons AAN¹², foram incluídos para comparação. Para ilustrar, nas Figuras de 11 a 22, é apresentado um comparativo dos resultados das análises para os elementos determinados em soro e urina pela técnica de FRX (para os alvos de Ag e Au) e pela técnica de AAN.

Tabela 3. Concentrações dos íons medidos em soro pelas técnicas de FRX e AAN.

Análise de soro			
Elementos n_i	FRX-Ag	FRX-Au	AAN
Ca, g/L n_1	0,577 ± 0,03 5	0,565 ± 0,025	0,644 ± 0,066
	n_2	0,350 ± 0,021	0,391 ± 0,018
	n_3	0,312 ± 0,019	0,381 ± 0,017
Cl, g/L n_1	3,76 ± 0,17	3,82 ± 0,15	4,07 ± 0,16
	n_2	3,53 ± 0,16	3,99 ± 0,16
	n_3	2,93 ± 0,13	2,97 ± 0,12
Fe, g/L n_1	0,053 ± 0,003	0,045 ± 0,003	0,059 ± 0,009
	n_2	0,100 ± 0,005	0,080 ± 0,005
	n_3	0,101 ± 0,005	0,092 ± 0,006
K, g/L n_1	0,240 ± 0,031	0,220 ± 0,019	0,231 ± 0,020
	n_2	0,224 ± 0,029	0,200 ± 0,018
	n_3	0,207 ± 0,020	0,211 ± 0,019
P, g/L n_1	0,099 ± 0,012	0,083 ± 0,017	nd
	n_2	0,083 ± 0,010	nd
	n_3	0,065 ± 0,008	nd
S, g/L n_1	2,06 ± 0,20	1,92 ± 0,24	2,20 ± 0,26
	n_2	2,15 ± 0,21	2,23 ± 0,27
	n_3	1,69 ± 0,16	1,87 ± 0,21

Fonte: Autor, 2022.

n_i : número da amostra ($i=1, 2$ e 3), onde cada resultado é expresso pela média das amostras preparadas em triplicata (n_{im}), ou seja:

n_{im} representa a amostra preparada em triplicata ($m= 1, 2, 3$)

Onde:

$$n_1 = (n_{11} + n_{12} + n_{13}) / 3$$

$$n_2 = (n_{21} + n_{22} + n_{23}) / 3$$

$$n_3 = (n_{31} + n_{32} + n_{33}) / 3$$

nd: não determinado

Tabela 4. Concentrações dos íons medidos em urina pelas técnicas de FRX e AAN.

Análise de Urina			
Elementos n_i	FRX-Ag	FRX-Au	AAN
Ca, g/L n_1	0,480 ± 0,040	0,420 ± 0,019	0,456 ± 0,073
	n_2	0,346 ± 0,029	0,330 ± 0,015
	n_3	0,300 ± 0,025	0,361 ± 0,016
Cl, g/L n_1	3,02 ± 0,09	3,30 ± 0,13	2,75 ± 0,14
	n_2	5,20 ± 0,16	5,04 ± 0,20
	n_3	5,10 ± 0,15	5,73 ± 0,22
Fe, g/L n_1	0,035 ± 0,010	0,032 ± 0,010	0,028 ± 0,003
	n_2	0,035 ± 0,010	0,028 ± 0,003
	n_3	0,032 ± 0,010	0,034 ± 0,011
K, g/L n_1	3,40 ± 0,31	3,27 ± 0,16	3,14 ± 0,24
	n_2	8,62 ± 0,78	8,09 ± 0,40
	n_3	7,88 ± 0,71	9,01 ± 0,45
P, g/L n_1	0,85 ± 0,05	0,42 ± 0,09	nd
	n_2	2,41 ± 0,15	nd
	n_3	2,71 ± 0,17	nd
S, g/L n_1	1,88 ± 0,13	2,20 ± 0,22	2,32 ± 0,28
	n_2	7,46 ± 0,53	7,00 ± 0,50
	n_3	3,52 ± 0,25	4,46 ± 0,45

Fonte: Autor, 2022.

n_i : número da amostra ($i=1, 2$ e 3), onde cada resultado é expresso pela média das amostras preparadas em triplicata (n_{im}), ou seja:

n_{im} representa a amostra preparada em triplicata ($m= 1, 2, 3$)

onde

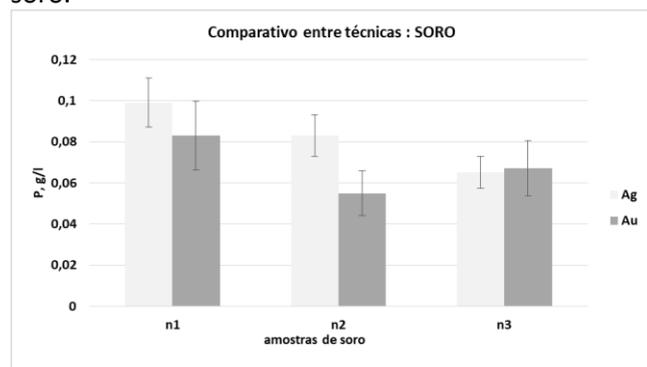
$$n_1 = (n_{11} + n_{12} + n_{13}) / 3$$

$$n_2 = (n_{21} + n_{22} + n_{23}) / 3$$

$$n_3 = (n_{31} + n_{32} + n_{33}) / 3$$

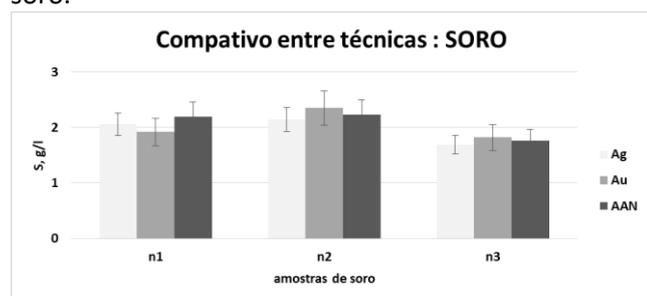
nd: não determinado

Figura 11. Comparativo das concentrações de P em SORO.



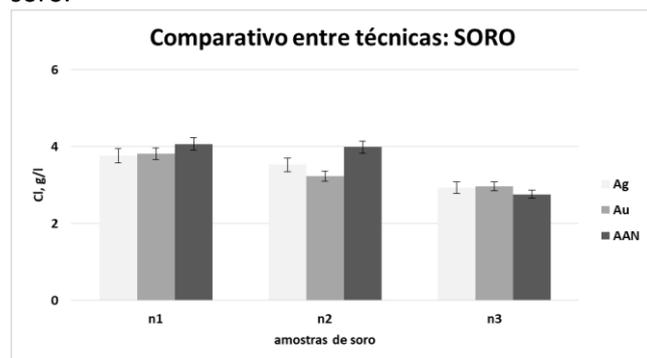
Fonte: Autor, 2022.

Figura 12. Comparativo das concentrações de S em SORO.



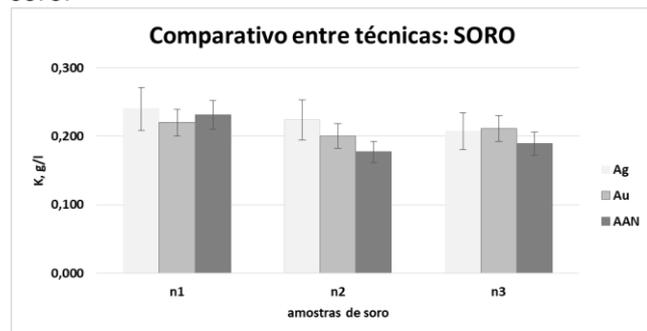
Fonte: Autor, 2022.

Figura 13. Comparativo das concentrações de Cl em SORO.



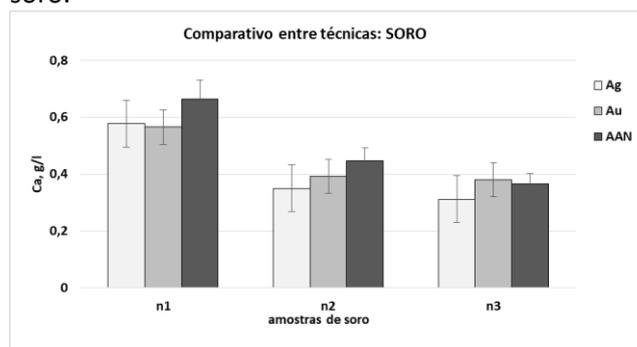
Fonte: Autor, 2022.

Figura 14. Comparativo das concentrações de K em SORO.



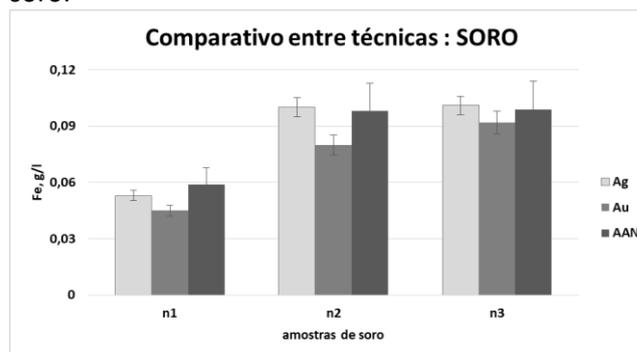
Fonte: Autor, 2022.

Figura 15. Comparativo das concentrações de Ca em SORO.



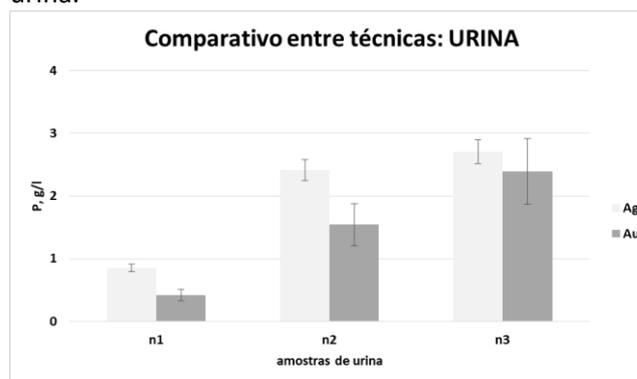
Fonte: Autor, 2022.

Figura 16. Comparativo das concentrações de Fe em SORO.



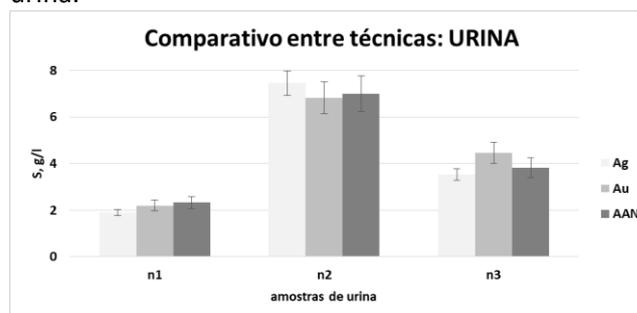
Fonte: Autor, 2022.

Figura 17. Comparativo das concentrações de P em URINA.



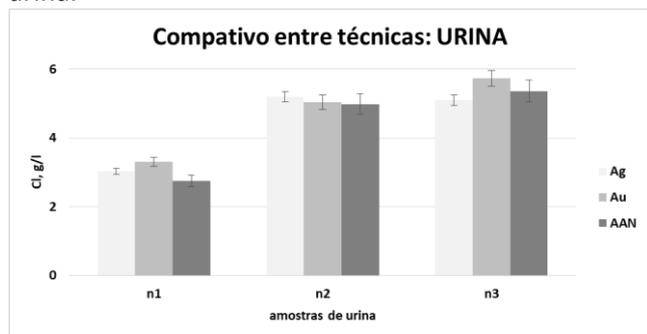
Fonte: Autor, 2022.

Figura 18. Comparativo das concentrações de S em URINA.



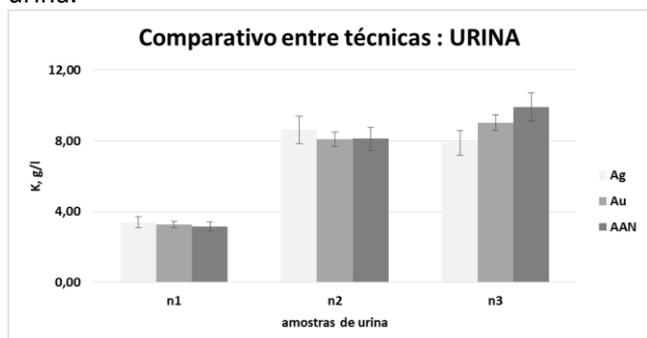
Fonte: Autor, 2022.

Figura 19. Comparativo das concentrações de Cl em urina.



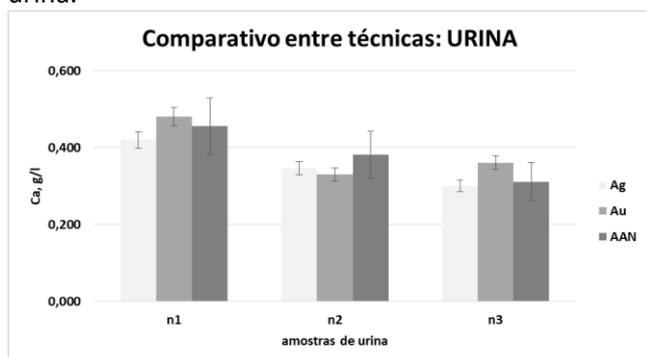
Fonte: Autor, 2022.

Figura 20. Comparativo das concentrações de K em urina.



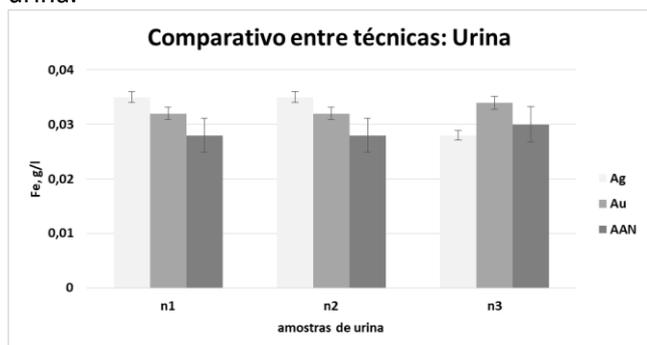
Fonte: Autor, 2022.

Figura 21. Comparativo das concentrações de Ca em urina.



Fonte: Autor, 2022.

Figura 22. Comparativo das concentrações de Fe em urina.



Fonte: Autor, 2022.

Uma análise considerando $\pm 2DP$ (usualmente adotado em exames clínicos) apresenta concordância para todos os elementos investigados em soro e urina tanto entre alvos como para as técnicas.

Conclusão

O desempenho do espectrômetro portátil de Fluorescência de Raios-X (pFRX), utilizando alvos com alvos de Ag e Au, mostrou-se adequado para dosagem de íons de relevância clínica em soro e urina. Este procedimento alternativo é promissor para dosagem simultânea de Ca, Cl, Fe, K, P e S nesses fluidos corpóreos requerendo uma pequena quantidade de amostra (uma gota, $\sim 50 \mu\text{l}$), rapidez na análise (minutos), bem como simplificações no armazenamento da amostra.

Além disso, este procedimento oferece uma alternativa não destrutiva para uso clínico com baixo custo, pois elimina-se o uso de vidraria, de reagentes específicos bem como a necessidade refrigeração das amostras.

Referências

1. Wilson K, Walker J. Principles and techniques of biochemistry and molecular biology: Cambridge university press. 2010.
2. Gaw A, Murphy MJ, Srivastava R, Cowan R. Bioquímica clínica: Elsevier Brasil. 2015.
3. Marshall WJ, Lapsley M. Bioquímica Clínica: Aspectos Clínicos e Metabólicos: Aspectos Clínicos e Metabólicos: Elsevier Brasil. 2016.
4. Eurachem/CITAC. In: Ellison SLR, Williams AE, editors. Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. Third edition. 2012.
5. Read S. ISO/IEC 17025: 2017-General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. 2017.
6. West M, Ellis AT, Potts PJ, Strelci C, Vanhoof C, Wobrauschek P. 2016 Atomic Spectrometry Update—a review of advances in X-ray fluorescence spectrometry and its applications. Journal of Analytical Atomic Spectrometry. 2016; 31(9):1706-55.

7. Beckhoff B, Kanngießler B, Langhoff N, Wedell R, Wolff H. Handbook of practical X-ray fluorescence analysis: Springer Science & Business Media. 2007.
8. Zamboni CB, Azevedo MR, Metairon S. Raios-X para dosagem de ferro em sangue: Novas Edicoes Academicas. 2018.
9. Oliveira L, Zamboni C, Pessoa E, Borges F. Determination of elements in kidney, serum and urine of Wistar rats with Acute Renal Insufficiency using NAA. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. 2012; 291(2):395-8.
10. IAEA. Quantitative X Ray Analysis System, Computer Manual Series 21. Vienna: International Atomic Energy Agency. 2009.
11. Almeida E, Filho VN, Valencia E, Silva RCe. Concentrations of Fe, Cu and Zn in rum by EDXRF using APDC preconcentration. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. 2002; 252(3):541-4.
12. Zamboni CB. Fundamentos da Física de nêutrons: Editora Livraria da Física. 2007.