

Aplicação Prevista

Trata-se de um reagente fosfolípido sintético de elevada qualidade para a determinação *in vitro* do Tempo de Tromboplastina Parcial Activada (TPPA)¹ em plasma humano citratado nos Sistemas de Coagulação da IL e ELECTRA™. O produto é utilizado na avaliação da via intrínseca da coagulação,² no teste de substituição da TPPA³ e para a monitorização de doentes que se encontram sob terapêutica com heparina.⁴

Resumo e Princípio

No teste TPPA a incubação da amostra de plasma, com uma quantidade otimizada de fosfolípidos, um activador de contacto com carga negativa e tampão inicia a activação da via intrínseca da coagulação.

Após a incubação a 37°C durante um certo período de tempo o cloreto de cálcio que se adiciona desencadeia o processo de coagulação e mede-se o tempo necessário para a formação do coágulo.

O reagente TPPA incluído no SynthASil kit é um reagente líquido tamponado que contém fosfolípidos sintéticos para uma actividade "tipo plaquetária" otimizada e um componente sílica coloidal de elevada definição, para uma activação otimizada na fase de contacto da coagulação.

A tecnologia de lipidação sintética utilizada neste reagente, assegura a estabilidade do produto e uma excelente uniformidade lote a lote, com um desempenho padronizado superior, em relação aos reagentes tradicionais de TPPA que incluem fosfolípidos derivados de fontes naturais.^{5,6}

SynthASil é sensível a decréscimos de concentração de factores de contacto, factores da via intrínseca e comuns da coagulação, aos efeitos anticoagulantes da heparina e há presença de inibidores, especialmente anticoagulantes do tipo lúpico.

O prolongamento do tempo de coagulação pode dever-se ao défice de Factor XII, XI, X, IX, VIII, V, II, ou Fibrinogénio, doenças hepáticas, défice de Vitamina K, presença de heparina, anticoagulante lúpico ou outros inibidores.^{7,8,9}

Composição

O kit de SynthASil é composto por:

APTT Reagent (Núm. Cat. 0020006810): recipientes 5 x 10 mL de reagente de fosfolípidos sintéticos com activador sílica coloidal, estabilizadores, tampão e conservante.

Calcium Chloride (Núm. Cat. 0020006910): recipientes 5 x 10 mL de uma solução aquosa de cloreto de cálcio (0,020 Mol/L) e um conservante.

AVISOS E PRECAUÇÕES:

Evitar o contacto com a pele e os olhos (S 24/25). Não deitar os resíduos no esgoto (S 29). Usar vestuário de protecção adequado (S 36).

O cloreto de cálcio contém azida sódica que pode provocar reacções com canalizações metálicas, dando lugar a azidas explosivas. Tomar as precauções adequadas no que diz respeito aos resíduos.

Para uso em diagnóstico *in vitro*.

Preparação

APTT Reagent: Cada recipiente de reagente TPPA tem de equilibrar à temperatura ambiente (15-25°C) durante pelo menos 15 minutos e ser vigorosamente agitado e misturado antes de utilizar.

Calcium Chloride: Este reagente está pronto a utilizar.

Conservação e estabilidade do reagente

Os reagentes fechados, que ainda não foram utilizados, são estáveis até ao final do prazo de validade, que consta no rótulo, desde que conservados entre 2-8°C.

APTT Reagent: O reagente aberto é estável durante 30 dias entre 2-8°C dentro do recipiente original, 3 dias a uma temperatura de 15°C nos Sistemas ACL, 5 dias a uma temperatura de 15°C nos Sistemas ACL Futura/ACL Advance ou 10 dias a uma temperatura de 15°C no ACL TOP. **Não congelar.**

Calcium Chloride: O reagente aberto é estável durante 30 dias entre 2-30°C.

Para obter uma estabilidade óptima retire os reagentes do aparelho e conserve-o entre 2-8°C, nos recipientes originais.

Método de ensaio

Seguir as instruções da técnica de acordo com o Manual do Operador e/ou com o Manual de Aplicações dos Instrumentos IL e ELECTRA.

Recolha e preparação da amostra

Adicionar nove partes de sangue extraído recentemente por punção venosa a uma parte de citrato trissódico. Para efectuar a recolha, o manuseamento e a conservação da amostra devem seguir-se as recomendações referidas no documento CLSI H21-A4 (anteriormente da NCCLS).¹⁰

Reagentes adicionais e plasmas de controlo

Este kit não inclui os produtos abaixo mencionados, pelo que deverão ser pedidos em separado:

	Américas e Pacífico Núm. Cat.	Europa Núm. Cat.
Plasma de Calibração	0020003700	0020003700
Controlo Normal	0020003120	0020003110
Controlo Anormal Baixo	0020003220	0020003210
Controlo Anormal Alto	0020003320	0020003310
Hemoliance Plasma Coagulation Control - Nivel I	49733420	N/A
Hemoliance Plasma Coagulation Control - Nivel II	49736520	N/A
Hemoliance Plasma Coagulation Control - Nivel III	49736620	N/A
Diluyente de factores (Sistemas de Coagulação da IL)	0009757600	0009757600
Tampão Owren (ELECTRA)	49738600	49738600

Controlo de Qualidade

Para realizar um programa completo de Controlo de Qualidade, recomenda-se a utilização dos controlos normais e anormais.^{11,12} Os controlos adequados para este programa são o Hemoliance Plasma Coagulation Control Nivel I, II, III e o Controlo Normal, o Controlo Anormal Baixo e o Controlo Anormal Alto. Cada laboratório deve estabelecer a sua própria média e desvio padrão e deve efectuar um programa de controlo de qualidade para monitorizar os seus resultados. Os controlos devem ser analisados uma vez em cada turno de 8 horas, de acordo com a norma vigente no Laboratório. Ver Manual do Operador para mais informações. Consultar a publicação de Westgard e col. para identificar e solucionar situações anormais do Controlo de Qualidade.¹³

Resultados

Os resultados do doente são expressos em segundos e/ou rácio. Para mais informações consultar o Manual do Operador.

Limitações/interferências

Os resultados do TPPA podem ser alterados por vários fármacos de administração comum. Devem efectuar-se análises sucessivas para determinar a causa dos resultados anormais não esperados.

Concentrações de hemoglobina até 400 mg/dL, de triglicéridos até 877 mg/dL e de bilirrubina até 14,9 mg/dL não alteram os resultados do TPPA nos Sistemas ACL e ACL Futura/ACL Advance.

Concentrações de hemoglobina até 500 mg/dL, de triglicéridos até 1000 mg/dL e de bilirrubina até 26 mg/dL não alteram os resultados do TPPA no ACL TOP.

Valores Esperados

Efectuou-se um estudo de intervalo normal de valores com o reagente TPPA incluído no SynthASil kit.

Sistema	N	Intervalo (unidades)
ELECTRA	37	25,1 - 36,0 (segundos)
Família ACL	37	25,4 - 38,4 (segundos)
ACL Futura/ACL Advance	120	24,6 - 35,2 (segundos)
ACL TOP	120	25,1 - 36,5 (segundos)

Estes resultados obtiveram-se com a utilização de um lote específico de reagente. Devido a várias variáveis que podem afectar os tempos de coagulação, cada laboratório deve estabelecer os seus intervalos de valores normais.

Características técnicas

Precisão

A precisão foi avaliada, intra e na totalidade (de análise para análise e de dia para dia), ao longo de vários ensaios, com amostras normais e anormais.

ELECTRA	Média (TPPA segundos)	CV % (Intra-ensaio)	CV % (Total)
Normal	29,71	0,35	0,52
Anormal Baixo	44,13	0,37	0,48
Anormal Alto	57,29	0,45	0,61

Família ACL	Média (TPPA segundos)	CV % (Intra-ensaio)	CV % (Total)
Normal	29,70	1,50	1,71
Anormal Baixo	43,64	0,92	0,97
Anormal Alto	55,37	2,01	2,19

ACL Futura ACL Advance	Média (TPPA segundos)	CV % (Intra-ensaio)	CV % (Total)
Normal	28,5	0,6	0,6
Anormal Baixo	49,0	0,8	0,9
Anormal Alto	62,5	0,7	0,8

ACL TOP	Média (TPPA segundos)	CV % (Intra-ensaio)	CV % (Total)
Normal	30,3	1,2	1,6
Anormal Baixo	49,3	0,9	2,1
Anormal Alto	59,0	0,9	1,4

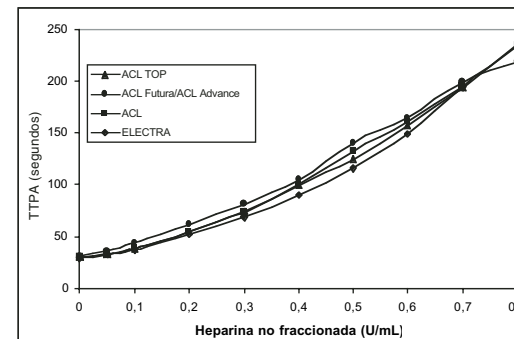
Correlação: Sistema	declive	intercepção	r	Método de referência
Família ACL	1,104	-2,843	0,994	SynthASil em ELECTRA
ACL Futura	1,011	-0,664	0,998	SynthASil em ACL TOP
ACL Advance				
ACL TOP	1,076	-0,38	0,994	SynthASil em ACL Advance

Estes resultados de precisão e de correlação foram obtidos utilizando lotes específicos, de reagente e de controlo.

Terapêutica com Heparina¹⁴

Limite terapêutico: 0,2-0,4 U/mL

A curva apresentada é um exemplo obtido utilizando um lote de reagente SynthASil com um "pool" de plasmas normais, aos quais se juntam diversas concentrações crescentes de Heparina não fraccionada.



Devido às variáveis que possam afectar os tempos de coagulação (por exemplo o uso de diferentes tipos de heparinas), cada laboratório deve estabelecer o seu próprio limite terapêutico.¹⁵

Para mais indicações no limite terapêutico e duração do tratamento consulte as directrizes locais.






Sensibilidade do Factor intrínseco

Foi demonstrado através de estudos que o SynthASil é sensível a decréscimos na concentração de factores intrínsecos que resultam num valor anormal TPPA, quando os níveis dos factores VIII, IX, XI e XII estavam no intervalo de 35-60%.

Bibliography / Literatur / Bibliografía / Bibliographie / Bibliografia / Bibliografia / Litteratur / Litteraturförteckning / Βιβλιογραφία

- Henry JB. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia: WB Saunders, 1979.
 - Margolis J. The effect of colloidal silica on blood coagulation. Aust. J. Exp. Biol. 1961;39:249-58.
 - Sirridge MS. Laboratory evaluation of hemostasis. Philadelphia: Lea & Febiger, 1967.
 - Shapiro GA, Huntzinger SW, Wilson JE. Variation among commercial activated partial thromboplastin time reagents in response to heparin. Am. J. Clin. Pathol. 1977;67:477.
 - Van den Besselaar AMHP, Neuteboom J, and Bertina RM. Effect of Synthetic Phospholipids on the response of the Activated Partial Thromboplastin Time to Heparin. Blood Coag. Fibrin. 1993; 4: 895-903.
 - Ray MJ, and Hawson GAT. A Comparison of Two APTT Reagents Which Use Silica Activators. Clin. Lab. Haemat. 1989; 11:221-232.
 - Turi DC, and Peerschke EI. Sensitivity of Three Activated Partial Thromboplastin Time Reagents to Coagulation Factor Deficiencies. Am. J. Clin. Pathol. 1986; 85:43-49.
 - Van der Velde EA, and Poller L. The APTT Monitoring of Heparin - The ISTH/ICSH Collaborative Study. Thromb. Haemos. 1995; 73:73-81.
 - Brandt JT, Triplett DA, Rock WA, Bovill EG, and Arkin CF. Effect of Lupus Anticoagulants on the Activated Partial Thromboplastin Time. Arch. Pathol. Lab. Med. 1991; 115:109-114.
 - Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays, Fourth Edition, NCCLS/CLSI Document H21-A4; Vol. 23 No. 35.
 - Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. One Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline, NCCLS/CLSI Document H47-A; Vol. 16 No. 3.
 - Zucker S, Cathey MH, and West B. Preparation of Quality Control Specimen for Coagulation. Am. J. Clin. Pathol. 1970; 53: 924-927.
 - Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control; Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986.
 - Hirsh J, Raschke R, Warkentin TE, Dalen JE, Deykin D, Poller L. Heparin: mechanism of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy, and safety. Chest 1995 Oct; 108 (4 Suppl): 258S-275S.
 - Brill-Edwards P, Ginsburg JS, Johnson M, and Hirsch J. Establishing a Therapeutic Range for Heparin Therapy. Ann. Int. Med. 1993; 119: 104-109.
- ACL, ACL Futura, ACL TOP and ELECTRA are registered trademarks of Instrumentation Laboratory.
- 2002 Instrumentation Laboratory
Issued June 2006

Symbols used / Verwendete Symbole / Símbolos utilizados / Symboles utilisés / Simboli impiegati / Símbolos utilizados / Anvendte symboler / Använda Symboler / Χρησιμοποιηθέντα σύμβολα

<p>IVD</p> <p><i>In vitro</i> diagnostic medical device <i>In-vitro</i> Diagnostikum De uso diagnóstico <i>in vitro</i> Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> Per uso diagnostico <i>in vitro</i> Dispositivo médico para utilização em diagnóstico <i>in vitro</i> "in vitro" diagnostisk udstyr <i>In vitro</i> diagnostisk medicinsk produkt Προϊόν για διαγνωστική χρήση <i>In vitro</i></p>	<p>LOT</p> <p>Batch code Chargen-Bezeichnung Identificación número de lote Désignation du lot Numero del lotto Número de lote Batch nr. Tillverkningskod Αρ. Παρτίδας</p>	<p></p> <p>Use by Verwendbar bis Caducidad Utilisable jusqu'à Da utilizzare prima del Data límite de utilização Anvendelse Användning Χρήση έως</p>	<p></p> <p>Temperature limitation Festgelegte Temperatur Temperatura de Almacenamiento Températures limites de conservation Limiti di temperatura Limite de temperatura Temperatur begrænsninger Temperatur gräns Περιορισμοί θερμοκρασίας</p>	<p></p> <p>Consult instructions for use Beilage beachten Consultar la metódica Lire le mode d'emploi Vedere istruzioni per l'uso Consultar as instruções de utilização Se vejledning for anvendelse Ta del av instruktionerna före användning Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης</p>	<p>CONTROL</p> <p>Control Kontrollen Control Contrôle Controllo Controlo Kontrol Kontroll Υλικό ποιοτικού ελέγχου</p>	<p></p> <p>Biological risks Biologisches Risiko Riesgo biológico Risque biologique Rischio biologico Risco biológico Miljø oplysninger Biologiska risker Βιολογικοί κίνδυνοι</p>	<p></p> <p>Manufacturer Hergestellt von Fabricado por Fabricant Prodotto da Fabricado por Producent Tillverkare Κατασκευαστής</p>	<p>EC REP</p> <p>Authorised representative Bevollmächtigter Representante autorizado Mandataire Rappresentanza autorizzata Representante autorizado Leverandør Auktoriserad representant Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος</p>
--	--	--	---	---	--	---	--	---