

Aplicação Prevista

Para a determinação in vitro do Tempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA) em plasma citratado nos Sistemas de Coagulação IL, como teste de screening geral na avaliação da via intrínseca da coagulação e para a monitorização de doentes que se encontram sob terapêutica anticoagulante com heparina.

Resumo e Princípio

O teste TTPA utiliza um activador de contacto (sílica) que estimula a produção de Factor XIIa. O referido activador proporciona uma superfície de contacto ideal que permite uma actuação funcional ao quinogénio de alto peso molecular, calicreína e ao Factor XIIa. Esta activação por contacto realiza-se a 37°C durante um certo período de tempo. O cloreto de cálcio que se adiciona faz desencadear as reacções posteriores, que produzirão a formação do coágulo. Os fosfolípidos são necessários à formação dos complexos que activarão o Factor X e a Protrombina. O reagente TTPA incluído no kit APTT-SP (líquida) contém fosfolípidos sintéticos e sílica que asseguram uma reprodução e uma estabilidade grande do produto.^{1,2}

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.^{3,4,5}

Composição

O kit APTT-SP (APTT-SP líquida) é composto por:

APTT reagent (Núm. Cat. 0020006320): recipientes 5 x 9 mL de sílica coloidal em dispersão com fosfolípidos sintéticos, tampão e conservantes.

Calcium Chloride (Núm. Cat. 0019741900): recipientes 5 x 8 mL de cloreto de cálcio (0,025 mol/L) com 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 ázida sódica que pode provocar reacções com tubos metálicos, dando lugar a ázidas explosivas. Tomar as precauções adequadas no que diz respeito aos resíduos.

Para uso em diagnóstico in vitro.

Preparação

APTT reagent: Agitar a dispersão de sílica vigorosamente durante 15 segundos ou em vortex durante 5 segundos antes da sua utilização.

Calcium Chloride: Pronto a ser utilizado.

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 ou 5 dias a 15°C nos Sistemas de Coagulação da IL. Não é necessário agitar. Não voltar a congelar.

Calcium Chloride: O reagente aberto é estável durante 30 dias entre 2-8°C dentro do recipiente original.

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

Método de ensaio

Seguir as instruções da técnica de acordo com o Manual do Operador dos aparelhos IL ou com o Manual de Aplicações dos Aparelhos IL.

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 H21-A4 da NCCLS.

Reagentes adicionais e plasmas de controlo

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

	Américas e Pacífico	Europa
	Núm Cat.	Núm Cat.
Plasma de Calibração	0020000000	0008467300
Controlo Normal	0020003120	0020003110
Controlo Anormal Baixo	0020003220	0020003210
Controlo Anormal Alto	0020003320	0020003310
Controlo Heparina Alto	0020004100	N/A
Controlo Heparina Baixo	0020004000	N/A
Diluyente de factores	0009757600	0009757600

Controlo de Qualidade

Para realizar um programa completo de Controlo de Qualidade, recomenda-se a utilização dos controlos normais e anormais. Os controlos adequados para este programa são o Controlo Normal, o Controlo Anormal Baixo, o Controlo Anormal Alto, o Controlo Heparina Alto e o Controlo Heparina Baixo. 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.

Resultados

Os resultados do TTPA são expressos em segundos e/ou ratio.

Para mais informações consultar o Manual do Operador dos Aparelhos.

Limitações/interferências

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

Não existe interferência nos resultados do TTPA nos Sistemas de Coagulação da IL por níveis de hemoglobina até 100 mg/dL, triglicéridos até 1200 mg/dL, ou bilirrubina até 20 mg/dL.

Valores Esperados

Efectuou-se um estudo de intervalo normal de valores, utilizando o kit APTT-SP.

Sistema	N	Intervalo (unidades)
Família ACL	63	24,3 - 35,0 (segundos)
ACL Futura/ACL Advance	63	25,1 - 34,7 (segundos)
ACL TOP	120	25,4 - 36,9 (segundos)

Os limites foram calculados seguindo as recomendações da Federação Internacional de Química Clínica (IFCC).

Estes resultados obtiveram-se com a utilização de um lote específico de reagentes. 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.

Família ACL	Média (TTPA segundos)	CV % (Intra-ensaio)	CV % (Total)
Controlo Normal	28,4	1,41	2,39
Controlo Anormal Baixo	46,2	1,23	2,01
Controlo Anormal Alto	72,2	1,88	2,80

ACL Futura/ACL Advance	Média (TTPA segundos)	CV % (Intra-ensaio)	CV % (Total)
Controlo Normal	28,0	1,87	2,56
Controlo Anormal Baixo	42,4	1,84	2,62
Controlo Anormal Alto	64,4	2,62	3,41

ACL TOP	Média (TTPA segundos)	CV % (Intra-ensaio)	CV % (Total)
Controlo Normal	29,0	1,1	2,5
Controlo Anormal Baixo	43,6	2,4	3,6
Controlo Anormal Alto	56,3	2,9	4,9

Correlação:

Sistema	declive	intersecção	r	Método de referência*
Família ACL	0,905	8,4	0,915	IL APTT-C
ACL Futura/ACL Advance	0,864	9,5	0,907	IL APTT-C
Família ACL	0,827	6,1	0,942	IL TTPA Sílica liofilizada
ACL Futura/ACL Advance	0,950	1,1	0,942	IL TTPA Sílica liofilizada
ACL TOP	0,934	4,4	0,987	APTT-SP em ACL Advance

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

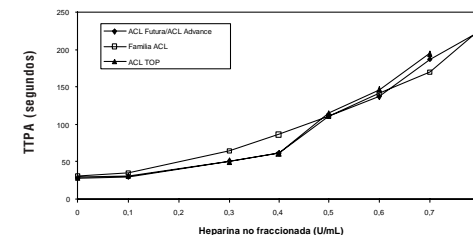
*TTPA Sílica liofilizada e APTT-C não se encontram disponíveis em todos os países.

Terapêutica com Heparina¹¹

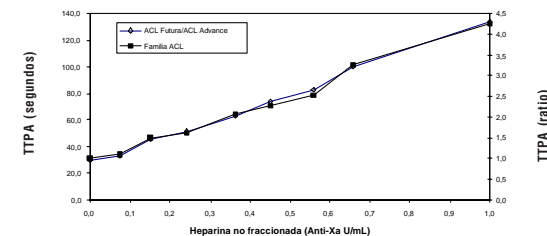
Limite terapêutico: 0,2-0,4 U/mL

Exemplos da curva Dosis Heparina - Resposta TTPA (seg., ratio)

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



A curva apresentada é apenas um exemplo obtido utilizando um lote de reagente APTT-SP e plasmas de doentes que se encontram sob terapêutica anticoagulante com heparina não fraccionada. Para cada nível de heparina, observa-se a relação entre a actividade anti-Xa da heparina e o alargamento correspondente do TTPA.



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.¹²

Para mais indicações on limite terapêutico e duração do tratamento consulte as directrizes locais.

Sensibilidade do Factor intrínseco

Foi demonstrado através de estudos que o APTT-SP é sensível a decréscimos na concentração de factores intrínsecos que resultam num valor anormal TTPA, quando os níveis dos factores VIII, IX, XI e XII estavam no intervalo de 30-60%.

Bibliography / Literatur / Bibliografía / Bibliographie / Bibliografia /Bibliografia

<p>1. Van den Besselaar AMHP, Neuteboom J, and Bertina RM. Effect of Synthetic Phospholipids on the response of the Activated Partial Thromboplastin Time to Heparin. <i>Blood Coag. Fibrin.</i> 1993; 4: 895-903.</p> <p>2. Ray MJ, and Hawson GAT. A Comparison of Two APTT Reagents Which Use Silica Activators. <i>Clin. Lab. Haemat.</i> 1989; 11:221-232.</p> <p>3. Turi DC, and Peerschke EI. Sensitivity of Three Activated Partial Thromboplastin Time Reagents to Coagulation Factor Deficiencies. <i>Am J. Clin. Pathol.</i> 1986; 85:43-49.</p> <p>4. Van der Velde EA, and Poller L. The APTT Monitoring of Heparin - The ISTH/ICSH Collaborative Study. <i>Thromb. Haemos.</i> 1995; 73:73-81.</p> <p>5. Brandt JT, Triplett DA, Rock WA, Bovill EG, and Arkin CF. Effect of Lupus Anticoagulants on the Activated Partial Thromboplastin Time. <i>Arch. Pathol. Lab. Med.</i> 1991; 115:109-114.</p>	<p>6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. <i>Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays</i>, Fourth Edition, NCCLS Document H21-A4; Vol. 23 No. 35.</p> <p>7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. <i>One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline</i>, NCCLS Documents H47-A, Vol. 16 No. 3.</p> <p>8. Zucker S, Cathey MH, and West B. Preparation of Quality Control Specimen for Coagulation. <i>Am. J. Clin. Pathol.</i> 1970; 53:924-927.</p> <p>9. Westgard JO, and Barry PL. <i>Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process</i>. AACC Press 1986.</p>	<p>10. Solberg HE. Approved Recommendation (1987) on the Theory of Reference Values. Part 5. Statistical Treatment of Collected Reference Values. Determination of Reference Limits. <i>J Clin Chem Clin Biochem</i> 1987; 25: 645-656.</p> <p>11. Hirsh J, Raschke R, Warkentin TE, Dalen JE, Deykin D, Poller L. Heparin: mechanism of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy, and safety. <i>Chest</i> 1995 Oct; 108 (4 Suppl): 258S-275S.</p> <p>12. Brill-Edwards P, Ginsburg JS, Johnson M, and Hirsch J. Establishing a Therapeutic Range for Heparin Therapy. <i>Ann. Int. Med.</i> 1993; 119:104-109.</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ACL, ACL Futura and ACL TOP are trademarks of Instrumentation Laboratory

Issued February 2005

Printed in U.S.A.

Symbols used / Verwendete Symbole / Simbolos utilizados / Symboles utilisés / Simboli impiegati / Símbolos utilizados

IVD	LOT				CONTROL			EC REP
<i>In vitro diagnostic medical device</i>	<i>Batch code</i>	<i>Use by</i>	<i>Temperature limitation</i>	<i>Consult instructions for use</i>	<i>Control</i>	<i>Biological risks</i>	<i>Manufacturer</i>	<i>Authorised representative</i>
<i>In-vitro Diagnostikum</i>	<i>Chargen-Bezeichnung</i>	<i>Verwendbar bis</i>	<i>Festgelegte Temperatur</i>	<i>Beilage beachten</i>	<i>Kontrollen</i>	<i>Biologisches Risiko</i>	<i>Hergestellt von</i>	<i>Bevollmächtigter</i>
<i>De uso diagnóstico in vitro</i>	<i>Identificación número de lote</i>	<i>Caducidad</i>	<i>Temperatura de Almacenamiento</i>	<i>Consultar la metódica</i>	<i>Control</i>	<i>Riesgo biológico</i>	<i>Fabricado por</i>	<i>Representante autorizado</i>
<i>Dispositif médical de diagnostic in vitro</i>	<i>Désignation du lot</i>	<i>Utilisable jusqu'à</i>	<i>Températures limites de conservation</i>	<i>Lire le mode d'emploi</i>	<i>Contrôle</i>	<i>Risque biologique</i>	<i>Fabricant</i>	<i>Mandataire</i>
<i>Per uso diagnostico in vitro</i>	<i>Numero del lotto</i>	<i>Da utilizzare prima del</i>	<i>Limiti di temperatura</i>	<i>Vedere istruzioni per l'uso</i>	<i>Controllo</i>	<i>Rischio biologico</i>	<i>Prodotto da</i>	<i>Rappresentanza autorizzata</i>
<i>Dispositivo médico para utilização em diagnóstico in vitro</i>	<i>Número de lote</i>	<i>Data limite de utilização</i>	<i>Limite de temperatura</i>	<i>Consultar as instruções de utilização</i>	<i>Controlo</i>	<i>Risco biológico</i>	<i>Fabricado por</i>	<i>Representante autorizado</i>