

FAMÍLIA ERBA FIBRIN

SIGNIFICADO CLÍNICO

O fibrinogênio é uma glicoproteína presente no plasma e nos grânulos plaquetários, sendo este o fator de coagulação (Fator I) que se encontra na maior concentração plasmática (150-350 mg/dL). O fibrinogênio origina-se no fígado e é convertido em fibrina durante a coagulação. Em razão da fibrina ser necessária para a formação de coágulos, a deficiência de fibrinogênio pode produzir distúrbios de sangramento de caráter leve a grave. Também conhecido como proteína de fase aguda, o fibrinogênio pode ocorrer em níveis elevados em pacientes com infecção aguda, distúrbios de colágeno, neoplasias, nefrose ou hepatite. Os níveis elevados também podem ocorrer durante o terceiro trimestre da gravidez e em mulheres que tomam contraceptivos orais. Níveis deprimidos de fibrinogênio podem indicar afibrinogenemia congênita, hipofibrinogenemia, CID, fibrinolise, doença hepática grave, câncer metastático ou lesões da medula óssea. Trauma ou complicações obstétricas também podem causar níveis baixos de fibrinogênio. Níveis abaixo de 100 mg/dL impedem uma interpretação dos testes de coagulação que tenham um coágulo de fibrina como um ponto final.

FINALIDADE E FUNDAMENTO DO MÉTODO

Método para determinação quantitativa de fibrinogênio em plasma citratado. Somente para uso diagnóstico *in vitro*. Consiste na determinação quantitativa do fibrinogênio no plasma citratado, após a adição de uma quantidade padronizada de trombina em uma amostra de plasma citratado diluído e medição do tempo de coagulação. Quando a concentração de trombina estiver elevada, o tempo de coagulação do plasma citratado diluído é inversamente proporcional a concentração de fibrinogênio. Para a obtenção da concentração de fibrinogênio, o tempo de coagulação do plasma analisado é comparado com os tempos de coagulação de um plasma com concentração de fibrinogênio conhecido.

REAGENTES FORNECIDOS

-ERBA FIBRIN PLUS

Número 1 – Tampão: Conservar entre 2 e 8°C. Imidazol > 10mmol/L e conservante <1%.

Número 2 – Trombina: Conservar entre 2 e 8°C. Trombina 100 Unidades NIH/mL, Albumina >1%, tampão > 10 mmol/ e conservante >1%

Número 3 – Plasma Referência: Conservar entre 2 e 8°C. Tampão > 25 mmol/L e plasma liofilizado. Potencialmente infectante. Obs.: Vide concentração no rótulo do frasco.

-ERBA FIBRIN R

Número 1 – Tampão: Conservar entre 2 e 8°C. Imidazol > 10mmol/L e conservante <1%.

Número 2 – Trombina: Conservar entre 2 e 8°C. Trombina 100 Unidades NIH/mL, Albumina >1%, tampão > 10 mmol/ e conservante >1%

Obs.: Vide concentração no rótulo do frasco.

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os reagentes são de uso dedicado aos equipamentos da linha de coagulação da família ECL (ECL 105, ECL 412 e ECL 760).

CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO, ESTABILIDADE E TRANSPORTE

A temperatura de armazenamento deverá ser de 2 a 8 °C. O transporte em temperaturas até 30 °C não deverá exceder 5 dias. Manter ao abrigo da luz e evitar umidade. Não congelar.

PRECAUÇÕES

- Somente para uso diagnóstico *in vitro* profissional. Os reagentes devem ser utilizados por profissionais da saúde devidamente treinados.
- Seguir com rigor a metodologia proposta para obtenção de resultados exatos.
- O nível de água no banho-maria deve ser superior ao nível dos reagentes nos tubos de ensaio.
- Evitar o aquecimento do reagente que não será utilizado. Reagente já aquecido não deverá ser retornado para o frasco original.
- É recomendado aplicar as normas locais, estaduais e federais de proteção ambiental para que o descarte dos reagentes e do material biológico seja feito de acordo com a legislação vigente.
- Para obtenção de informações relacionadas à biossegurança ou em caso de acidentes com o produto, consultar a Ficha de Segurança do Produto.
- Não utilizar o produto em caso de danos na embalagem.
- É imprescindível que os equipamentos utilizados estejam devidamente calibrados e submetidos à manutenção periódicas.

AMOSTRAS

Material: Plasma

Anticoagulante: utilizar como anticoagulante o citrato de sódio 3,8 % (0,130 M) ou 3,2% (0,109M), na proporção de 9 partes de sangue para 1 de anticoagulante (como por exemplo, 4,5 mL de sangue + 0,5 mL de anticoagulante), ou kits de citrato comerciais, conforme Instrução de Uso do fabricante, ou tubos à vácuo com citrato, disponíveis no mercado.

Coleta: o sangue deve ser obtido por punção venosa, evitando hemólise, garrateamento prolongado, formação de bolha e aspiração de líquido tissular. Quando avaliar somente o teste de coagulação, coletar sempre 2 tubos de citrato e descartar o primeiro.

Preparação: o sangue deverá ser misturado com o anticoagulante logo após a coleta. Centrifugar imediatamente a 3000 rpm, durante 15 minutos. Remover o plasma sem pipetar células vermelhas e a camada amarela. As amostras deverão ser testadas em menos de 3 horas. Se o teste não puder ser realizado neste período, o plasma deverá ser congelado por no máximo 1 semana a -20 °C.

ESTABILIDADE PÓS ABERTO

A estabilidade dos reagentes da família Erba Fibrin após aberto é de até 14 dias.

VALIDAÇÃO DO PROCEDIMENTO DE ENSAIO*

Preparo do Plasma Referência: abrir cuidadosamente o frasco e adicionar 1 mL de água deionizada. Homogeneizar. Deixar o frasco em repouso por 30 minutos. A cada 10 minutos, agitar cuidadosamente o frasco, fazendo movimentos circulares, para evitar que o material fique aderido à sua parede. Evitar a formação de espuma.

Diluição:

- Preparar as diluições para montagem da curva de calibração conforme Tabela 1. **Realizar a técnica a partir do item 3**, considerando cada diluição como amostra.
- Diluir amostra e controle 1:10 (0,1 mL da amostra + 0,9 mL do R1 tampão). Realizar a técnica a partir do item 3.

Procedimento

- Incubar 0,2 mL da amostra diluída em banho-maria a 37 °C por 4 a 6 minutos.
- Adicionar 0,1 mL do R2 (Trombina) não aquecido, disparar simultaneamente o cronômetro e registrar os tempos de formação de coágulo.

*Os volumes descritos na metodologia acima correspondem ao procedimento manual de realização do teste. Em equipamentos semi-automáticos ou automáticos os volumes podem ser diferentes.

CURVA DE CALIBRAÇÃO

Medir em duplicata os tempos de coagulação de cada diluição do R3 (Plasma Referência) e obter a média dos tempos. Construir um gráfico em um papel log-log aplicando os valores de concentração no eixo x (abscissa) e os tempos de coagulação no eixo Y (ordenada). Após conhecer o tempo de coagulação do paciente e do controle, colocar o resultado na curva de calibração e ler o valor do fibrinogênio para o tempo encontrado.

Tabela 1: Curva de Calibração

R3: Plasma Referência		R1: Tampão (ml)	Fator de Diluição	Fibrinogênio = conc R3 x Fator de diluição	T (s)
Diluição	Volume (ml)				
1:5	0,1	0,4	10/5=2,0	-- x 2,0	-
1:10	0,1	0,9	10/10=1,0	-- x 1,0	-
1:15	0,1	1,4	10/15=0,67	-- x 0,67	-
1:20	0,1	1,9	10/20=0,5	-- x 0,5	-
1:30	0,1	2,9	10/30=0,33	-- x 0,33	-

O R3: Plasma Referência diluído 1:10 representa 100% do valor indicado no rótulo do frasco, ou seja, o valor indicado no rótulo correspondente à concentração do plasma já diluído 1:10.

Observação: para a calibração automática do ECL760, sugere-se os seguintes fatores de diluição: 3/2, 1/1, 1/2, 1/3, 1/4.

RESULTADOS

Se o tempo de coagulação da amostra for menor que o tempo de coagulação da diluição 1:5 da curva, deve-se repetir o teste diluindo a amostra 1:30, ler o resultado na curva de calibração e multiplicá-lo por 3. Se o tempo de coagulação da amostra for maior que o tempo de coagulação da diluição 1:30 da curva, deve-se repetir o teste diluindo a amostra 1:3, ler o resultado na curva de calibração e multiplicá-lo por 0,3. Se o tempo de coagulação da diluição 1:3 for maior que o maior tempo de coagulação da curva de calibração, o resultado deve ser reportado como menor que a menor concentração da curva de calibração.

VALORES DE REFERÊNCIA

O intervalo deve ser usado apenas como orientação. Recomenda-se que cada Laboratório estabeleça, na população atendida, seus próprios intervalos de referência, usando um pool de plasmas normais ou um plasma de referência.

-Fibrinogênio: 150 a 350 mg/dL

-Conversão: Unidades convencionais (mg/dL) x 0,01 = Unidades SI (g/L)

INTERFERENTES

Amostras ictericas, lipêmicas ou hemolisadas. Uso de plasmas contendo Heparina, EDTA ou Oxalato de Sódio. Níveis elevados de produtos de degradação de fibrinogênio ou fibrina podem prolongar os tempos de coagulação especialmente quando os níveis de fibrinogênio são menores a 150 mg/dL.

Foram realizados ensaios para avaliação dos possíveis interferentes: Heparina, EDTA, oxalato de sódio, hemoglobina (Hemólise), bilirrubina (Icterícia) e triglicérides (Lipemia). Neste estudo, um pool de amostras normais foi acrescido das substâncias analisadas em duas diferentes concentrações. O pool de amostras foi dosado antes e depois do acréscimo das substâncias. Os resultados podem ser encontrados na tabela abaixo:

Pool de plasma normal: 171				
Substância	Concentração 1	Resultado após acréscimo 1	Concentração 2	Resultado após acréscimo 2
Heparina	0,3 UI/mL	194	0,5 UI/mL	205
Edta	1 mg/mL	192	2 mg/mL	212
Oxalato de cálcio	3 mg/mL	191	5 mg/mL	214
Hemoglobina	1,0 g/L	152	1,5 g/L	131
Bilirrubina	20 mg/dL	197	40 mg/dL	207
Triglicérides	300 mg/dL	198	600 mg/dL	*

*Erro no equipamento

Foi observado que as substâncias avaliadas interferem diretamente na dosagem de fibrinogênio usando o kit reagente Família Erba Fibrin. Por este motivo, não é recomendado o uso de outro anticoagulante, além do citrato.

DESEMPENHO DO PRODUTO

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS E ESPECIFICIDADE METODOLÓGICA

Os reagentes da Família Erba Fibrin foram comparados com outro método para dosagem de fibrinogênio comercialmente disponível. Foram realizadas 07 análises e os resultados foram avaliados. Obteve-se a equação linear $y = 1,0082x - 3,4767$ e o coeficiente 0,9992. Com estes resultados, pode-se concluir que o kit apresenta boa especificidade metodológica.

REPETIBILIDADE

A repetibilidade foi calculada a partir de 20 determinações sucessivas, utilizando 3 amostras com concentrações diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Concentração média (mg/dL)	131,2	231,75	311,85
Desvio Padrão (mg/dL)	1,11	1,71	1,66
Coefficiente de Variação (%)	0,84%	0,74%	0,53%

REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade foi calculada a partir de 20 determinações sucessivas durante 3 dias consecutivos, utilizando 3 amostras com concentrações diferentes obtendo-se os seguintes resultados:

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Concentração média (mg/dL)	131,9	232,3167	312,8667
Desvio Padrão (mg/dL)	1,80	2,22	2,49
Coefficiente de Variação (%)	1,37%	0,96%	0,79%

SENSIBILIDADE

A sensibilidade do kit reagente foi determinada pelo último ponto de calibração (1:30).

APRESENTAÇÃO

Os reagentes da Família Erba Fibrin são montados nas seguintes apresentações:

Reagente	Apresentação	Reagente 1	Reagente 2	Reagente 3	Ref.	Testes	Testes (automação)
ERBA FIBRIN PLUS	1	2 x 5 mL	2 x 60 mL	1 x 1 mL	EFBP 25	100	200
	2	2 x 2,5 mL	1 x 60 mL	1 x 1 mL	EFBP 225	50	100
ERBA FIBRIN R	1	2 x 5 mL	2 x 60 mL	N.A.	EFBR 25	100	200
	2	2 x 2,5 mL	1 x 60 mL		EFBR 225	50	100

INFORMAÇÕES AO CONSUMIDOR:

A Biocontinental e a Erba Diagnostics Brazil garantem a qualidade do produto, desde que respeitadas todas as condições, e os cuidados de armazenamento e transporte, especificados na instrução de uso, até a data de validade indicada na embalagem.

Caso seja necessário obter mais informações ou orientações, o cliente deverá entrar em contato com a Erba Diagnostics Brazil

Assistência técnica e solicitação de Instrução de Uso no formato impresso:

Telefone: 0800 878 2391 | e-mail: contato@erba.com

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hirsh J, Deykin D, Poller L: Therapeutic Range for Oral Anticoagulant Therapy. Chest 89/12 (Suppl) 115-155, 1986.
- International Committee for Standardization in Haematology and International Committee on Trombosis and Haemostasis. Amer. J. Clin. Path. 88:779 1985.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards: Colection, Transport and Processing of Blood Specimens for Coagulation Testing and Performance of Coagulation Assays, 1991. Nccls.
- Douketis Jd, Lane A, Milne J, Ginsberg Js. Trombosis Research, 1998; 92: 11-17.

Fabricante | Regularizado por: Continental Produtos Biologicos Ltda

Endereço: Rua Santana, 305, 13300-220 Itu - SP

www.biocontinental.com

E-mail: contact@biocontinental.com

CNPJ: 61.058.400/0001-42

Indústria Brasileira

Distribuidor: Erba Diagnostics Brazil, Produção e Distribuição de Produtos Médicos Eireli CNPJ: 32.190.515/0001-98

Endereço: Rua Chopin, 33, Mezanino 3 Sala 4, Chácara Reunidas Santa Terezinha | CEP: 32.183-150 – Contagem / MG – Brasil

ANVISA 80132390007

Atenção usuário: verificar se a versão obtida da Instrução de Uso não impressa corresponde ao produto adquirido.

Versão: MAR/24