

FAMÍLIA ERBA TP

SIGNIFICADO CLÍNICO

O tempo de protrombina ou Tempo de Quick é a prova de triagem mais importante clinicamente na avaliação de distúrbios da via intrínseca da coagulação. O teste avalia o aumento das deficiências congênitas ou adquiridas dos fatores I, II, V, VII e X. Sendo assim, é o teste de escolha para avaliação da redução dos fatores vitamina K dependente, e indicado no controle de pacientes em uso de anticoagulantes orais, doença hemorrágica do recém-nascido, insuficiência hepática, coagulação intravascular, distúrbios da ingestão e absorção de vitamina K. Avalia tanto a via extrínseca como a via comum da coagulação.

FINALIDADE E FUNDAMENTO DO MÉTODO

Método para a determinação manual, semiautomática ou automatizada do Tempo de Protrombina em plasma citratado. Somente para uso diagnóstico *in vitro*. Consiste na medida do Tempo de Coagulação do plasma após a adição de uma fonte de Tromboplastina (fator III, fator tissular) e Cálcio. O fator VII é então ativado, formando um complexo (Complexo FT-FVIIa) que irá ativar os fatores IX e X. O fator Xa junto com os Fosfolípidos do fator tissular, fator Va e Cálcio formam o complexo ativador de Protrombina que transforma a Protrombina (fator II) em Trombina (fator IIa). A Trombina atua sobre o Fibrinogênio transformando-o em Fibrina. Este teste avalia os fatores do Complexo Protrombínico (fatores II, V, VII e X).

REAGENTES FORNECIDOS

R1 – Ativador: conservar entre 2 e 8 °C.

Contém: Extrato de cérebro de coelho e conservante.

Apresentação pronta para uso.

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Reagentes de uso nos 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 citratado

Anticoagulante: utilizar como anticoagulante o Citrato de Sódio 3,8% (0,130 M) na proporção de 9 partes de sangue para 1 de anticoagulante (como 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.

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 ou a camada amarela. As amostras deverão ser testadas em menos de 3 horas. Se o teste não puder ser feito neste período o plasma deverá ser congelado por no máximo 1 semana a -20°C.

ESTABILIDADE PÓS ABERTO

Os reagentes da Família Erba TP são estáveis após aberto por até 14 dias.

VALIDAÇÃO DO PROCEDIMENTO DE ENSAIO*

Técnica

- Pré-aquecer o reagente Nº 1 (Formador de Coágulo) a 37°C de 4 a 5 minutos (Aquecer somente o necessário para a realização do teste).

- Homogeneizar o reagente antes do uso.
- Em um tubo limpo pipetar 100 µL do plasma a ser medido (Controles ou Amostras) e incubar a 37°C, de 2 a 3 minutos (em banho-maria ou blocos térmicos).
- Adicionar 200 µL do reagente Nº 1 (Formador de Coágulo), previamente aquecido, ao tubo contendo o plasma e disparar o cronômetro.
- Deixar o tubo no aquecimento agitando-o vagarosamente.
- Retirar o tubo antes do tempo de coagulação previsto (aproximadamente 9 segundos), observar a formação do coágulo. Parar imediatamente o cronômetro ao se observar a formação do coágulo e registrar o tempo.

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

Cálculos e resultados

Os resultados do Tempo de Protrombina podem ser expressos como:

- Tempo de quick: em segundos.
- Percentual de atividade: relacionado a um plasma normal (considerado 100% de atividade), sendo que para isto deve-se traçar uma curva de atividade, utilizando uma *pool* de plasmas normais recém-colhidos e diluídos com salina fisiológica (0,9%).

Curva

Diluições	1:1	1:2	1:3	1:4	1:8	1:10
Pool (mL)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Solução Fisiológica (mL)	-	0,2	0,4	0,6	1,4	1,8
Atividade	100%	50%	33%	25%	12,5%	10%

Em um papel log-log, plotar o gráfico colocando o valor de segundos no eixo "y" e o valor da porcentagem no eixo "x". Este procedimento deverá ser repetido a cada lote.

Observação: para a calibração automática do ECL760, sugere-se os seguintes fatores de diluição: 1/1, 1/2, 1/4, 1/5 e 1/6.

RNI (Razão Normalizada Internacional)

Para se obter RNI deve-se relacionar a razão do Tempo de Protrombina do paciente pelo Tempo de Plasma normal com o ISI (Índice de Sensibilidade Internacional), como demonstrado abaixo. O valor de ISI é enviado com o kit.

$$RNI = \left(\frac{TP \text{ paciente}}{TP \text{ Normal}} \right)^{ISI}$$

Exemplo:

- TP paciente: 13,5 seg
- TP normal (referência): 12 seg
- ISI: 1,20

$$RNI = \left(\frac{13,5}{12} \right)^{1,20}$$

$$RNI = 1,15$$

VALORES DE REFERÊNCIA

-Tempo de protrombina (quick): 10 a 14 segundos.

-Atividade (%): 70 a 100 %

-RNI: 1,0 a 1,08 em pessoas sadias e 2,0 a 3,5 em pacientes que fazem uso de anticoagulantes orais.

Cada laboratório deverá estabelecer os seus valores de referência, sendo que os resultados variam em relação ao reagente utilizado. Os resultados deverão ser expressos em RNI para normalizar a variação dos resultados entre os laboratórios. Os valores de ISI são determinados através de comparação com um material de referência de tromboplastina primária. Quanto mais baixo o ISI, mais sensível o reagente. Os resultados fornecidos por estes kits reagentes devem ser interpretados pelo profissional médico responsável, não sendo o único critério para a determinação do diagnóstico e/ou tratamento do paciente.

INTERFERENTES

Foram realizados ensaios para avaliação dos possíveis interferentes: Heparina, EDTA, varfarina, hemoglobina (hemólise) e triglicérides (lipemia). Foi observado que as substâncias avaliadas interferem diretamente na dosagem de TP usando os kits reagentes. Os resultados podem ser encontrados na tabela abaixo:

Estudo de Interferentes: Erba TP ST

Pool de plasma normal: 12,7				
Substância	Concentração 1	Resultado após acréscimo 1	Concentração 2	Resultado após acréscimo 2
Heparina	0,3 UI/mL	16,5	0,5 UI/mL	26,2
EDTA	1 mg/mL	15,8	2 mg/mL	27,3
Varfarina	1,5 mg/L	16,2	4 mg/L	28,3

Hemoglobina	1,0 g/L	13,2	1,5 g/L	26,1
Triglicérides	300 mg/dL	13,1	600 mg/dL	*
*Erro no equipamento				

Estudo de Interferentes: Erba TP Plus

Pool de plasma normal: 11,5				
Substância	Concentração 1	Resultado após acréscimo 1	Concentração 2	Resultado após acréscimo 2
Heparina	0,3 UI/mL	17,3	0,5 UI/mL	27,8
EDTA	1 mg/mL	18,2	2 mg/mL	29,1
Varfarina	1,5 mg/L	17,6	4 mg/L	28,6
Hemoglobina	1,0 g/L	12,6	1,5 g/L	27,9
Triglicérides	300 mg/dL	12,1	600 mg/dL	*
*Erro no equipamento				

CONTROLE INTERNO DE QUALIDADE

O laboratório clínico deve possuir um programa interno de controle de qualidade, onde procedimentos, normas, limites e tolerância para variações sejam claramente estabelecidos. É importante ressaltar que todos os sistemas de medição apresentam uma variabilidade analítica característica, que deve ser monitorada pelos próprios laboratórios. Para tanto, é recomendável a utilização de controles, que permitem avaliar a precisão e a exatidão das dosagens.

DESEMPENHO DO PRODUTO

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS

Os reagentes da Família Erba TP foram comparados com outro método para avaliação de Tempo de Protrombina comercialmente disponível. Foram realizadas 25 análises e os resultados estão descritos abaixo:

- Erba TP ST: A equação linear obtida foi $y = 1,0276x - 0,481$ e o coeficiente igual a 0,977.
- Erba TP Plus: A equação linear obtida foi $y = 1,1769x - 2,4803$ e o coeficiente igual a 0,9755.

Com estes resultados, pode-se concluir que os kits reagentes apresentaram boa especificidade metodológica.

REPETIBILIDADE

A repetibilidade foi calculada a partir de 10 determinações sucessivas, utilizando 2 amostras com concentrações diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

Erba TP ST		
	Amostra 1	Amostra 2
Média (seg)	14,12	11,87
Desvio Padrão (seg)	0,29	0,18
Coefficiente de Variação (%)	2,08%	1,54%

Erba TP Plus		
	Amostra 1	Amostra 2
Média (seg)	14,19	12,01
Desvio Padrão (seg)	0,32	0,32
Coefficiente de Variação (%)	2,29%	2,65%

REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade foi calculada a partir de 10 determinações sucessivas durante 3 dias consecutivos, utilizando 1 amostra, obtendo-se os seguintes resultados:

Erba TP ST	
	Amostra 1
Média (seg)	12,477
Desvio Padrão (seg)	0,187
Coefficiente de Variação (%)	1,50%

Erba TP Plus	
	Amostra 1
Média (seg)	12,523
Desvio Padrão (seg)	0,213
Coefficiente de Variação (%)	1,70%

SENSIBILIDADE

A sensibilidade analítica dos reagentes da Família Erba TP, é dada pelo valor do Índice de Sensibilidade Internacional (ISI), que pode variar entre 1,0 e 1,5.

ESPECIFICIDADE

A especificidade dos kits reagentes da Família Erba TP é garantida pela adição de uma fonte exclusiva de tromboplastina, ativador específico do fator VII, o que elimina a possibilidade de ativação direta de outros fatores da cascata de coagulação.

APRESENTAÇÃO

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

Reagente	ISI	Apresentação	Reagente 1	Ref.	Testes	Testes (automação)
ERBA TP-ST	ISI > 1,16	1	2 x 5 mL	ETP 25	50	100
		2	6 x 4 mL	ETP 64	120	240
		3	10 x 10 mL	ETP 1010	500	1000
ERBA TP-PLUS	ISI < 1,15	1	2 x 5 mL	ETPP 25	50	100
		2	6 x 4 mL	ETPP 64	100	240
		3	10 x 10 mL	ETPP 1010	500	1000

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 Hematology Trombosis 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.
- 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 80132390010

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

Versão: MAR/24