



## **CELITE ACTIVATED CLOTTING TIME (TEMPO DE COAGULAÇÃO ACTIVADA EM CELITE)/(<sup>CELITE</sup>ACT)**

O teste i-STAT® Celite® Activated Clotting Time, <sup>CELITE</sup>ACT, consiste numa medição do tempo necessário para a activação completa da cascata de coagulação.<sup>1</sup>

Nos testes tradicionais do ACT, a coagulação é iniciada misturando uma amostra de sangue total com um activador particulado, e a activação completa é indicada pela formação de coágulos extensos ou localizados, à medida que a trombina activada converte o fibrinogénio em fibrina. Estes coágulos são detectados mecanicamente.

O teste i-STAT <sup>CELITE</sup>ACT é semelhante aos testes ACT tradicionais, com a excepção do ponto final ser indicado pela conversão de um substrato da trombina que não o fibrinogénio e se utilizar um sensor electroquímico para indicar a ocorrência desta conversão. O substrato utilizado no ensaio electrogénico possui uma ligação amida na cadeia que imita a ligação amida clivada pela trombina no fibrinogénio.

O substrato é a H-D-fenilalanil-pipecolil-arginina-*p*-amino-*p*-metoxidifenilamina que possui a estrutura:



A trombina cliva a ligação amida na região terminal carboxilo do resíduo de arginina (representada pelos dois traços) porque a ligação se parece estruturalmente com a ligação amida da cadeia clivada pela trombina no fibrinogénio. O produto da reacção trombina-substrato é o tripéptido electroquimicamente inerte Fenilalanina - Pipecolina - Arginina e o composto electroactivo  $\text{NH}_3^+ - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OCH}_3$ . A formação do composto electroactivo é detectada amperometricamente e o tempo de detecção é medido em segundos. O teste disponibiliza o Tempo de Coagulação Activada (ACT) como um tempo do sangue total (WBT) em segundos.

O teste i-STAT <sup>CELITE</sup>ACT é calibrado para corresponder ao Hemochron Celite FTCA510 utilizando tubos pré-aquecidos. No entanto, os utilizadores do analisador i-STAT®1 poderão optar por configurar os locais individuais i-STAT para apresentar os resultados de ACT quando calibrado em relação ao Hemochron Celite ACT utilizando tubos a uma temperatura (ambiente) não aquecida previamente. Esta configuração afecta apenas o trajecto do Paciente e não será aplicada ao trajecto de Controlo ou de Testes de Proficiência.

A configuração em causa (modo de calibração pré-aquecida ou não aquecida previamente) é identificada no ecrã do analisador como PREWRM ou NONWRM, respectivamente. É de notar que locais diferentes num determinado hospital poderão utilizar perfis de configuração diferentes. Antes dos testes de amostra do paciente, verificar se é utilizado o modo de calibração apropriado. Para obter uma descrição abrangente desta característica de configuração, consultar o Boletim Técnico “Opções de Calibração dos Resultados dos Testes ACT: Modos de Calibração dos Resultados com PRÉ-AQUECIMENTO vs. SEM PRÉ-AQUECIMENTO para o i-STAT®1 Analyzer”.

Se os resultados parecerem inconsistentes com a avaliação clínica, a amostra do paciente deve ser novamente testada usando outro cartucho.

## Indicações

O i-STAT Celite Activated Clotting Time (<sup>Celite</sup>ACT) é um teste de diagnóstico *in vitro* onde se utiliza sangue total fresco e é útil para a monitorização de doentes a quem foi administrada heparina para o tratamento de embolias pulmonares ou trombozes venosas e para a monitorização da terapêutica anticoagulante em doentes que são submetidos a procedimentos médicos, tais como cateterização, cirurgias cardíacas, cirurgia, transplante de órgãos e diálise.

## Conteúdo

Cada cartucho i-STAT <sup>Celite</sup>ACT fornece uma câmara para recolha de amostras, sensores para detectar o ponto final da coagulação e os reagentes desidratados necessários para iniciar e permitir a coagulação. Os estabilizadores e reagentes estão aplicados numa secção do canal do sensor e incluem os ingredientes reactivos seguintes:

Ingrediente reactivo	Quantidade mínima
Terra de diatomáceas	14,4 µg
Substrato da trombina	0,36 µg

## Rastreabilidade metrológica

O teste do Tempo de Coagulação Activada em Celite do Sistema i-STAT mede o intervalo de tempo necessário para a activação completa, por Celite®, da cascada de coagulação em sangue total arterial ou venoso (dimensão em segundos) para a monitorização *in vitro* de terapia com heparina em níveis moderados e altos. Actualmente, não estão disponíveis quaisquer procedimentos de medição de referência convencionais e internacionais nem calibradores convencionais internacionais para <sup>Celite</sup>ACT. Os valores de <sup>Celite</sup>ACT atribuídos a controlos da i-STAT estão relacionados com o procedimento de medição de referência seleccionado da i-STAT, que utiliza tubos de vidro de reagente activado de terra de diatomáceas (Celite), um temporizador automatizado e a detecção tradicional de coagulação por viscometria e que é executado em condições de amostras e de temperatura específicas. Os controlos do Sistema i-STAT são validados para serem utilizados apenas com o Sistema i-STAT e os valores atribuídos não podem ser comutáveis com outros métodos. Para mais informações relativamente à rastreabilidade metrológica contactar a Abbott Point of Care Inc.

## Valores esperados

Teste/Abreviatura	Unidades	Intervalo Reportável	Intervalo de Referência (PREWRM)	Intervalo de Referência (NONWRM)
Tempo de Coagulação Activada/ACT	segundos	50 - 1000*	74 - 125	84 - 139

\* O intervalo de 80 - 1 000 segundos foi verificado através de estudos de comparação de métodos.

## Importância clínica

O ACT é usado principalmente para monitorizar um estado de anticoagulação do paciente devido à heparina que é administrada durante um procedimento médico ou cirúrgico. Ele é utilizado habitualmente em cateterização cardíaca, Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea (ACTP), diálise renal, hemodiálise e circulação extracorporeal durante o bypass.

## Características de desempenho

Os resultados de desempenho típico sumariados abaixo foram recolhidos em instalações de saúde por profissionais de saúde treinados na utilização do Sistema i-STAT e de métodos comparativos. Todos os dados utilizam calibração PREWRM, excepto quando indicado em contrário.

**Os Resultados de Precisão** foram recolhidos na Abbott Point of Care Inc. e durante testes clínicos que seguiram um protocolo encomendado pela i-STAT e usaram material de controlo plasmático. Podem esperar-se resultados idênticos em futuros estudos de desempenho, desde que sejam seguidos os mesmos procedimentos de concepção experimental e análise de resultados.

Controlo de Plasma	n	Média	DP	% CV
Nível 1	329	221 segundos	18 segundos	8,1
Nível 2	438	456 segundos	22 segundos	4,8

**Os resultados de comparação dos métodos** foram recolhidos usando uma modificação da directiva EP9-A do CLSI.<sup>2</sup> As amostras de sangue venoso ou arterial foram colhidas em seringas de plástico e analisadas em duplicado no Sistema i-STAT e nos métodos comparativos. Todas as amostras foram analisadas imediatamente após a recolha. As populações de pacientes usadas nos estudos foram aquelas nas quais o ACT é utilizado rotineiramente. Isto inclui amostras de branco, amostras tratadas com heparina e amostras nas quais o efeito da heparina foi invertido, provenientes de pacientes sujeitos a cateterização cardíaca e bypass cardíaco.

Efectuou-se uma análise de regressão de Deming<sup>3</sup> para a primeira réplica de cada amostra. Na tabela de comparação dos métodos,  $n$  é o número de amostras no conjunto de resultados,  $S_{xx}$  e  $S_{yy}$  referem-se a estimativas de imprecisão com base nos duplicados dos métodos comparativo e i-STAT, respectivamente,  $S_{y.x}$  é o erro padrão da estimativa e  $r$  é o coeficiente de correlação.

As comparações dos métodos irão variar de local para local devido a diferenças no manuseamento das amostras, instrumentais e reagentes utilizados e outras variáveis específicas dos locais.

Cath Lab	Medtronic HR-ACT	Hemochron CA510/FT CA510
n	270	418
Sxx	10,1	19,7
Syy	10,7	13,5
Declive	1,15	0,86
Intersecção	-30	-3
Sy.x	32,5	22,5
Xmin	73	63
Xmax	523	763
r	0,848	0,903

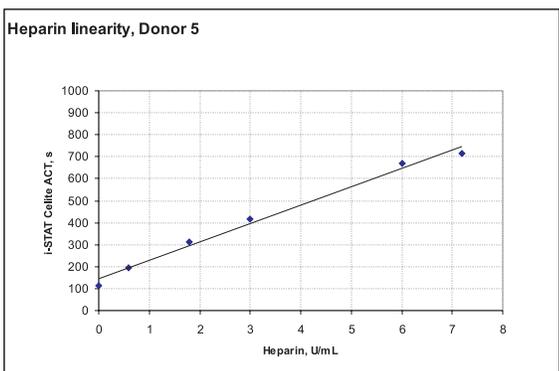
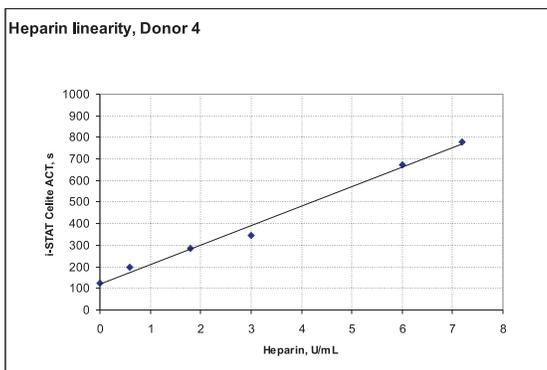
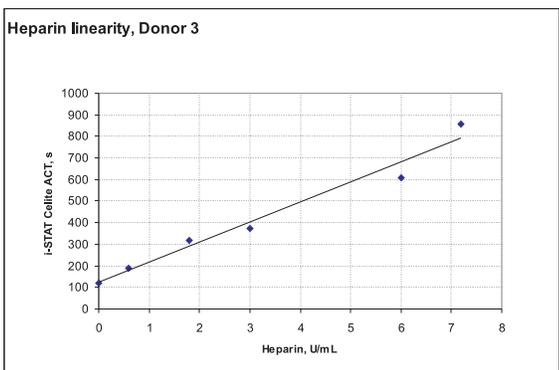
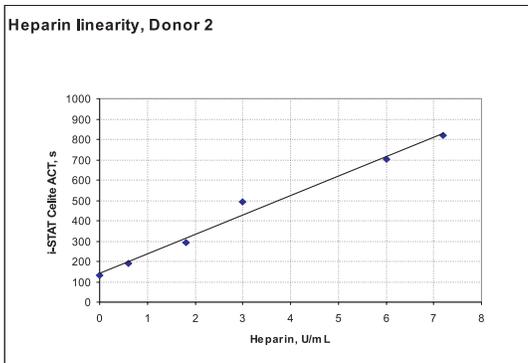
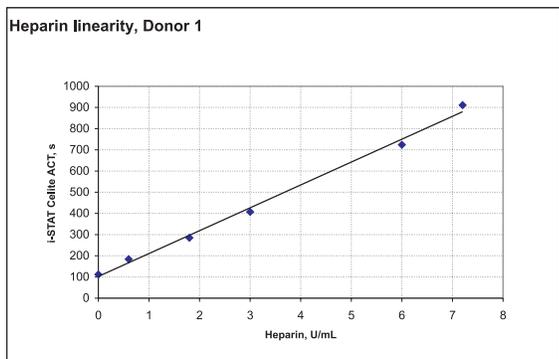
CVOR	Hemchron CA510/FT CA510		
	Local 1	Local 2	Local 3
n	35	30	24
Sxx	15,8	34,2	24,4
Syy	13,0	11,5	20,8
Declive	0,85	1,10	1,19
Intersecção	4	-52	-73
Sy.x	43,8	17,4	62,1
Xmin	118	94	125
Xmax	671	735	767
r	0,912	0,952	0,891

#### Factores que Afectam os Resultados\*

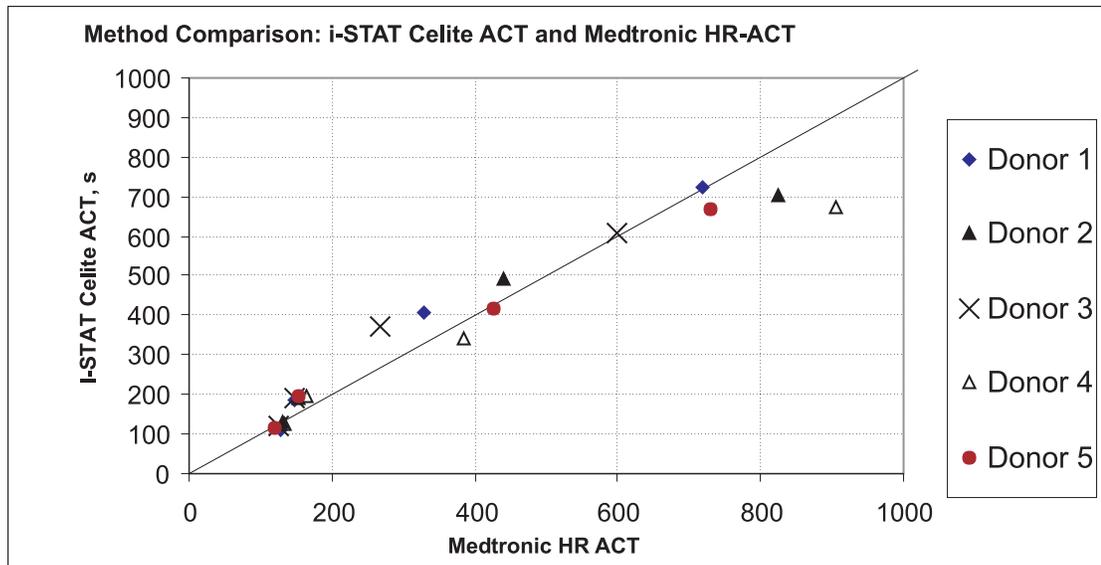
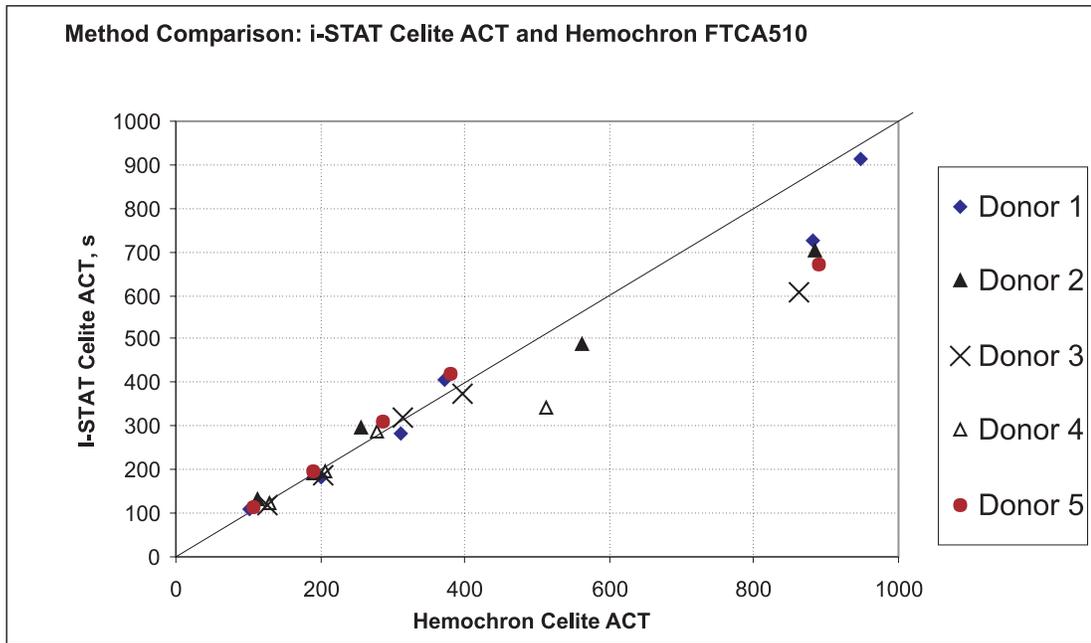
\*Poderão ser encontradas outras substâncias interferentes. Estes resultados são representativos, e os seus resultados poderão diferir um pouco devido a uma variação de teste para teste. O grau de interferência para concentrações diferentes daquelas apresentadas poderá não ser previsível.

**A sensibilidade à heparina** foi demonstrada usando amostras de sangue total às quais se adicionaram concentrações variáveis de heparina *in vitro*.

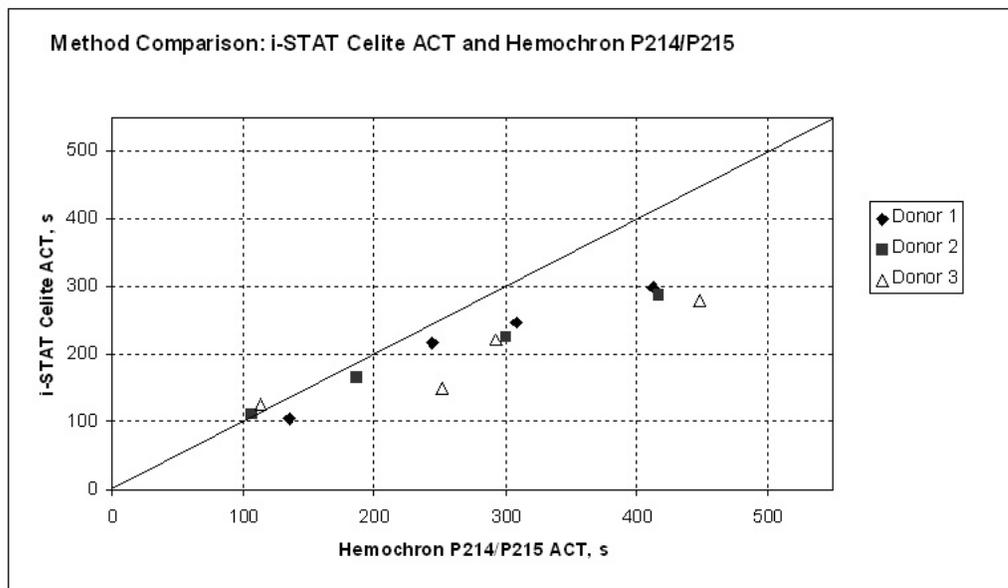
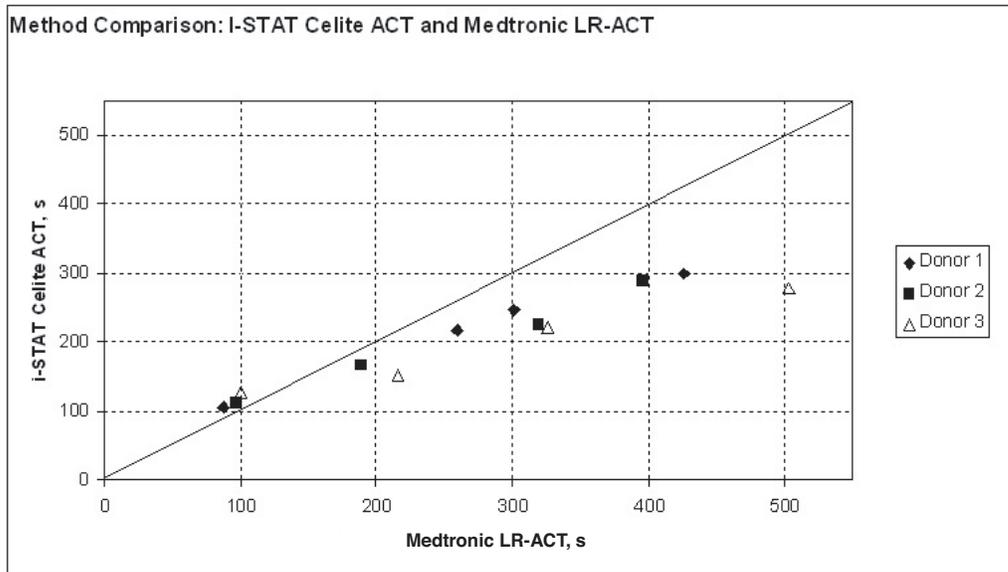
Os cinco gráficos apresentados abaixo indicam a resposta de um dador diferente relativamente à concentração de heparina:



O gráfico apresentado abaixo indica a resposta dos mesmos cinco dadores relativamente ao resultado do



O desempenho do i-STAT Celite ACT a níveis inferior de heparina é apresentado em seguida com dois métodos CT de “Intervalo baixo” incluídos para comparação:



### Limitações do Teste

O teste i-STAT<sup>Celite</sup>ACT deverá ser utilizado com amostras frescas de sangue total venoso ou arterial. A presença de heparina, citrato, oxalato ou EDTA adicionados exogenamente interferirá com os resultados do teste. Uma técnica incorrecta de recolha das amostras também poderá comprometer os resultados. As amostras retiradas de cateteres enxaguados de forma insuficiente ou através de punções venosas traumáticas poderão estar contaminadas com substâncias interferentes. As amostras devem ser colhidas em seringas ou tubos de plástico. A colheita para vidro poderá activar prematuramente a coagulação, o que resulta em tempos de coagulação acelerados.

O teste i-STAT ACT utiliza terra de diatomáceas da marca Celite como activador da via intrínseca. O resultado poderá, assim, ser prolongado na presença de aprotinina.<sup>4</sup> **Não se recomenda a utilização do teste em pacientes que estão a receber aprotinina.**

O analisador deve permanecer numa superfície plana, com o visor voltado para cima durante a realização do teste. Se o analisador não estiver equilibrado, o resultado do ACT poderá ser afectado em mais de 10%. Os testes podem ser efectuados com o analisador portátil colocado no downloader/recharger.

A hemodiluição poderá afectar os resultados dos testes.

A disfunção das plaquetas, hereditária ou adquirida, pode afectar os resultados deste teste. Inclui a administração de componentes farmacológicos designados como inibidores de plaquetas que interferem com a função plaquetária. Deficiências de factor, disprotrombinemias, outras coagulopatias e outros componentes farmacológicos podem igualmente interferir com os resultados deste teste.

O teste i-STAT ACT não é influenciado por hematócritos no intervalo de 20 - 70%, concentrações de fibrinogénio no intervalo de 100 - 500 mg/dL ou temperaturas da amostra de 15 - 37°C.

### **Colheita e Preparação dos Espécimes**

O teste i-STAT <sup>Celite</sup>ACT pode ser efectuado em amostras de sangue venoso ou arterial.

### **Punções Venosas e Punções Arteriais**

- Tem que se utilizar uma técnica de recolha que resulte num bom fluxo sanguíneo.
- A amostra a analisar deve ser recolhida num **dispositivo de recolha de plástico** (uma seringa ou um tubo evacuado de plástico).
- O dispositivo de recolha **não pode conter anticoagulantes** como a heparina, o EDTA, o oxalato ou citrato.
- O dispositivo de recolha não pode conter activadores da coagulação ou separadores do soro.
- A amostra deve ser imediatamente colocada no poço de amostras de um cartucho.
- Se for necessária uma segunda medição, terá de se obter uma amostra fresca.

*Nota: Alguns peritos recomendam a recolha e rejeição de uma amostra de pelo menos 1 mL, antes da recolha da amostra para a análise de coagulação.<sup>5</sup>*

### **Linha de infusão**

- O gotejamento do fluido através da linha tem que ser interrompido.
- Se for necessário colher sangue de uma linha permanente, deverá ter-se em consideração a possibilidade de contaminação por heparina e diluição da amostra. A linha deverá ser irrigada com 5 mL de solução salina e os primeiros 5 mL de sangue ou seis volumes de espaço morto deverão ser deitados fora.
- Retirar a amostra a testar para uma nova seringa de **plástico**.
- A seringa de recolha **não pode conter anticoagulantes** como a heparina, o EDTA, o oxalato ou citrato.
- A amostra deve ser imediatamente colocada no poço de amostras de um cartucho.
- Se for necessária uma segunda medição, retirar uma amostra fresca.

### **Linha extracorporal**

- Enxaguar a linha extracorporal de acesso ao sangue retirando 5 mL de sangue para uma seringa; rejeitar a seringa.
- Retirar a amostra a testar para uma nova seringa de **plástico**.
- A seringa de recolha **não pode conter anticoagulantes** como a heparina, o EDTA, o oxalato ou citrato.
- A amostra deve ser imediatamente colocada no poço de amostras de um cartucho.
- Se for necessária uma segunda medição, retirar uma amostra fresca.

### **Referências**

1. Hattersly, P. Activated coagulation time of whole blood. *Journal of the American Medical Association* 136:436-440, 1966.
2. CLSI. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*; Approved Guideline. CLSI document EP9-A (ISBN 1-56238-283-7). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1995.
3. P.J. Cornbleet and N. Gochman, "Incorrect Least-Squares Regression Coefficients in Method Comparison Analysis," *Clinical Chemistry* 25:3, 432 (1979).
4. Wang, JS; Lin, CY; Hung, WT; Thisted, RA; Carp, RB. In vitro effects of aprotinin on activated clotting time measured with different activators. *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery* 104(4):1135-40, 1992.
5. Corriveau, Donna; Fritsma, George (ed.): *Hemostasis and Thrombosis in the Clinical Laboratory*. Ed, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1988, pp 70-71.

i-STAT é uma marca comercial registada de Abbott Group of Companies em várias jurisdições. Celite é uma marca comercial registada da Celite Corporation, Santa Barbara, CA, para os seus produtos de terra de diatomáceas. Hemochron é uma marca comercial registada de International Technidyne Corporation, Edison, NJ.



Abbott Point of Care Inc.  
Abbott Park, IL 60064 • USA



Emergo Europe  
Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
The Netherlands



©2018 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in USA