

DESCRIÇÃO DO PRODUTO

AggRecetin é sulfato de Ristocetina A, um glicopeptídeo de estrutura química desconhecida isolado de *Nocardia lurida*. AggRecetin contém mais de 90% de Ristocetina A.

O Reagente AggRecetin (Ristocetina) foi otimizado para uso com agregômetros de transmissão de luz. Também pode ser utilizado com outros analisadores turbidimétricos ou de impedância, bem como com citômetros de fluxo.

FINALIDADE PREVISTA

O reagente AggRecetin (Ristocetina) destina-se ao uso na realização de testes rotineiros de Agregação Plaquetária Induzida por Ristocetina (RIPA) em amostras de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) para avaliar a função plaquetária.

DETECÇÃO / MEDIÇÃO

O reagente AggRecetin (Ristocetina) é utilizado, em conjunto com outros diluentes e amostras de controle, para medir as alterações na transmissão de luz em uma amostra de ensaio de Plasma Rico em Plaquetas (PRP).

FUNÇÃO DO PRODUTO

O reagente AggRecetin (Ristocetina) fornece informações sobre diferentes aspectos da função e/ou qualidade plaquetária. Este reagente auxilia na avaliação de diversos distúrbios plaquetários adquiridos e hereditários, bem como da eficácia das terapias antiplaquetárias.

INFORMAÇÕES ESPECÍFICAS FORNECIDAS

O reagente AggRecetin (Ristocetina) não se destina à detecção de um distúrbio, condição ou fator de risco específico.

O reagente AggRecetin (Ristocetina) é um reagente plaquetário distinto utilizado no âmbito dos testes de Agregação Plaquetária Induzida por Ristocetina (RIPA). A ristocetina interage com o Fator von Willebrand (vWF), uma proteína plasmática crítica envolvida nos processos de adesão e agregação plaquetária. A ristocetina induz uma mudança conformacional no vWF, expondo sítios de ligação para a glicoproteína plaquetária Ib (GP Ib). Como consequência, os receptores GP Ib das plaquetas se ligam ao vWF, iniciando a adesão plaquetária. Essa adesão inicial prepara as plaquetas para a agregação. Na ausência do Fator von Willebrand (vWF) ou na presença de distúrbios relacionados da função plaquetária, a Agregação Plaquetária Induzida por Ristocetina ocorre de forma limitada devido à incapacidade das plaquetas de se agregarem de maneira eficaz. Consequentemente, os testes RIPA fornecem informações valiosas sobre a função e/ou qualidade plaquetária e a atividade do vWF, auxiliando na caracterização da Doença de von Willebrand (vWD) e dos distúrbios hemorrágicos associados. Este método de teste desempenha um papel fundamental na avaliação precisa da função e/ou qualidade plaquetária.

AUTOMAÇÃO

O reagente AggRecetin (Ristocetina) destina-se ao uso em agregômetros plaquetários de transmissão de luz semiautomatizados e automatizados. Este reagente também pode ser utilizado com outros analisadores turbidimétricos ou de impedância, bem como com citômetros de fluxo.

QUALIDADE / QUANTIDADE

Não existem padrões primários para o reagente AggRecetin (Ristocetina). As respostas a esses reagentes dependem da concentração. Um doador normal conhecido deve ser testado com cada novo lote do reagente AggRecetin (Ristocetina). As organizações de normalização classificam a agregação plaquetária induzida por ristocetina (RIPA) como semiquantitativa ou semicualitativa.

O reagente AggRecetin (Ristocetina) é apresentado em embalagens de 1 frasco de 15 mg, incluindo 1 frasco de diluente de 2,0 mL, ou 1 frasco de 100 mg. A concentração de trabalho do AggRecetin é de 15 mg/mL.

TIPO DE AMOSTRA

O espécime de ensaio é preparado a partir de sangue total anticoagulado com citrato de sódio. A amostra de teste é Plasma Rico em Plaquetas (PRP). O branco de teste é Plasma Pobre em Plaquetas (PPP).

O reagente AggRecetin (Ristocetina) pode ser utilizado com Plasma Rico em Plaquetas (PRP) humano ou animal para testes rotineiros de agregação plaquetária. Os resultados são baseados na concentração, na extensão e na taxa de agregação em comparação com um branco de Plasma Pobre em Plaquetas (PPP).

POPULAÇÃO TESTADA

- Humano: A prevalência dos distúrbios plaquetários de von Willebrand é global e pode variar conforme raça, etnia, tipo sanguíneo e outros fatores. A incidência é aproximadamente 2%.
- Medicamentos Antiplaquetários: A prevalência e incidência são variáveis.

Inibidores de BTK e a vancomicina são conhecidos por reduzir os resultados da agregação plaquetária induzida por Ristocetina (RIPA). Um anticorpo monoclonal (moAB) antiplaquetário dirigido à glicoproteína (GP) Ib, recentemente desenvolvido e denominado OP-FI, juntamente com um anticorpo monoclonal anti-GBIb amplamente estudado conhecido como AP-1, eliminam completamente a aglutinação plaquetária induzida pela Ristocetina.

- Distúrbios Plaquetários Herdados: A prevalência e incidência são variáveis. As plaquetas provenientes de indivíduos com Síndrome de Bernard-Soulier não aglutinam quando expostas à Ristocetina. Em contraste com a Doença de von Willebrand, os níveis de atividade do Fator de von Willebrand e do antígeno de von Willebrand permanecem dentro dos valores normais.
- Animal: A prevalência e incidência dependem da espécie.

DIAGNÓSTICO IN VITRO

O reagente AggRecetin (Ristocetina) é um reagente para diagnóstico in vitro, destinado exclusivamente ao uso profissional em laboratório. Este reagente não se destina à injeção nem à ingestão.

USUÁRIO PREVISTO

O reagente AggRecetin (Ristocetina) destina-se ao uso profissional em laboratório por pessoal qualificado.

PRINCÍPIO DO TESTE

Quando introduzidos em uma amostra de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) agitada a 37 °C, reagentes exógenos como o AggRecetin (Ristocetina) estimulam as plaquetas, levando-as a sofrer mudança de forma e a se agregarem. Essa agregação inicial é denominada agregação primária e é reversível. Entretanto, plaquetas normais possuem a capacidade de liberar ADP endógeno de seus grânulos, resultando em uma segunda onda de agregação irreversível.

O agregômetro plaquetário de transmissão de luz capta eficazmente essas alterações ao apresentar parâmetros como a fase de latência, a mudança de forma e a taxa e a extensão da agregação ao longo de um período de teste predeterminado.

CALIBRADORES E CONTROLES

Não são necessários calibradores ou controles para o reagente AggRecetin (Ristocetina). Uma amostra de um doador conhecido deve ser testada com cada lote do reagente AggRecetin (Ristocetina). As respostas dependem da concentração.

LIMITAÇÕES DO REAGENTE

O reagente AggRecetin (Ristocetina) apresentará o desempenho especificado quando as Instruções de Uso forem seguidas. O reagente deve ser utilizado antes da data de validade impressa em cada frasco.

REAGENTES FORNECIDOS

REF 100970: 1 frasco de reagente AggRecetin (Ristocetina) (15 mg)
1 frasco de diluente AggRecetin (2 mL)

REF 101241: 1 frasco de reagente AggRecetin (Ristocetina) (100 mg)

REAGENTES E MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- Solução salina tamponada com TRIS (TBS) para reconstituição



NOTA: O USO DE SOLUÇÃO SALINA DE BANCO DE SANGUE CAUSARÁ RESULTADOS ERRÔNEOS.

MATERIAIS E ACESSÓRIOS

- Agregômetro de Plaquetas (Seguir as Instruções de Uso do Fabricante)
- Centrífuga
- Pipeta Eletrônica
- Pontas para Pipeta ②
- Tubos de Teste para Agregômetro (Siliconizados) ②
- Barras Magnéticas para Agregômetro (Revestidas com Plástico) ②
- Tubos Plásticos para Amostras e Tampas (para Diluições) ②



OBSERVAÇÃO: ITENS DESCARTÁVEIS, COMO TUBOS DE TESTE, BARRAS MAGNÉTICAS, TUBOS PARA AMOSTRAS E TAMPAS, SÃO PARA USO ÚNICO SOMENTE.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE


O reagente AggRecetin (Ristocetina) e o diluente AggRecetin não requerem proteção de temperatura durante o transporte.




Após o recebimento, armazene o reagente AggRecetin e o diluente AggRecetin a 2-8 °C em suas embalagens originais.

 O reagente AggRecetin (Ristocetina) reconstituído é estável por 7 dias quando armazenado em seu recipiente original, bem fechado, a 2–8 °C.


ESTERILIDADE

 O reagente AggRecetin (Ristocetina) e o diluente AggRecetin não são produtos estéreis. Tenha cuidado para não contaminar o produto ao pipetar os reagentes reconstituídos ou alíquotados.


ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES


 Utilize equipamentos de proteção individual (EPI) de acordo com as políticas e práticas do laboratório ao manusear o reagente AggRecetin (Ristocetina) e o diluente AggRecetin.


 Siga as precauções padrão ao preparar os espécimes e as amostras de ensaio.


 Manuseie o reagente AggRecetin (Ristocetina) e o diluente AggRecetin com cuidado para evitar contaminação durante o uso.

 Evite a evaporação do reagente limitando as superfícies de troca ar-líquido.

 Para garantir resultados ideais do teste, uma amostra de controle de um doador conhecido deve ser analisada de forma consecutiva, sem interrupções.

 Para preservar a estabilidade do reagente, armazene os reagentes remanescentes em seus recipientes originais, bem fechados.

 Descarte os materiais pós-teste de acordo com as regulamentações aplicáveis e as políticas do laboratório.

 **NOTA AO USUÁRIO: QUALQUER INCIDENTE GRAVE RELACIONADO A ESTE PRODUTO DEVE SER REPORTADO AO FABRICANTE E À AUTORIDADE COMPETENTE DO ESTADO-MEMBRO ONDE O USUÁRIO E/OU O PACIENTE ESTIVEREM ESTABELECIDOS.**


STATUS DO MATERIAL INFECCIOSO

O reagente AggRecetin (Ristocetina) não contém materiais infecciosos. Os espécimes e as amostras de ensaio devem ser considerados infecciosos e devem ser manuseados como se fossem capazes de transmitir infecção. Após a realização dos testes, os espécimes e as amostras devem ser descartados em conformidade com as regulamentações aplicáveis e as políticas do laboratório.

INSTALAÇÕES ESPECIAIS

O reagente AggRecetin (Ristocetina) não requer o uso de instalações especiais dentro do ambiente de laboratório.

PREPARO PARA USO

 **NOTA: O REAGENTE AGGREGETIN (RISTOCETINA) E O DILUENTE AGGREGETIN DEVEM ESTAR À TEMPERATURA AMBIENTE (15–28 °C) ANTES DA RECONSTITUIÇÃO. OS REAGENTES ARMAZENADOS DEVEM SER AQUECIDOS ATÉ A TEMPERATURA AMBIENTE ANTES DO USO.**

RECONSTITUIÇÃO

Para a AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA INDUZIDA POR RISTOCETINA (RIPA)

A Agregação Plaquetária Induzida por Ristocetina (RIPA) é realizada utilizando concentrações altas e baixas do reagente AggRecetin (Ristocetina). O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) pode ser testado com diferentes concentrações do reagente. A dose alta é normalmente de 1,2 ou 1,0 mg/mL de ristocetina. A dose baixa é de 0,6 ou 0,5 mg/mL. Todas as concentrações finais baseiam-se na adição de 25 µL do reagente AggRecetin (Ristocetina) a uma amostra de ensaio de 225 µL de Plasma Rico em Plaquetas (PRP).

- Selecione a concentração de trabalho desejada do reagente AggRecetin (Ristocetina) reconstituído na Tabela 1 abaixo.
- Reconstitua 15 mg do reagente AggRecetin (Ristocetina) com o volume de diluente AggRecetin ou solução salina tamponada com TRIS (TBS) indicado na Tabela 1.
- Inverta suavemente para misturar.
- O reagente AggRecetin (Ristocetina) reconstituído deve permanecer fechado antes do uso.

TABELA 1: TABELA DE RECONSTITUIÇÃO DO REAGENTE AGGREGETIN (RISTOCETINA)

| CANTIDAD DE DILUYENTE AGGREGETIN O TBS A AÑADIR (A 15 mg de AggRecetin) | CONCENTRACIÓN DE TRABAJO (Tal como se reconstituye) | CONCENTRACIÓN FINAL (En la muestra de ensayo) |
|--|--|--|
| 1.00 mL | 15 mg / mL | 1.5 mg / mL |
| 1.07 mL | 14 mg / mL | 1.4 mg / mL |
| 1.15 mL | 13 mg / mL | 1.3 mg / mL |
| 1.25 mL | 12 mg / mL | 1.2 mg / mL |
| 1.36 mL | 11 mg / mL | 1.1 mg / mL |
| 1.50 mL | 10 mg / mL | 1.0 mg / mL |

 **NOTA: UTILIZE O DILUENTE AGGREGETIN OU SOLUÇÃO SALINA TAMPONADA COM TRIS (TBS)**


PREPARAÇÃO DO PACIENTE

Os pacientes devem evitar o uso de aspirina, medicamentos e produtos que contenham aspirina, assim como outros medicamentos, suplementos ou energéticos conhecidos por afetar a função plaquetária, por um período de 7 a 10 dias antes da coleta da amostra. Além disso, deve-se evitar a ingestão de alimentos gordurosos, laticínios e o hábito de fumar nas 12 horas que antecedem a coleta da amostra.

 **NOTA: É NECESSÁRIA A CONSULTA COM UM MÉDICO ANTES DE REALIZAR QUALQUER ALTERAÇÃO NA MEDICAÇÃO.**

COLETA DE AMOSTRA

A amostra deve ser coletada com cuidado para evitar estase, hemólise, contaminação por fluidos teciduais e exposição ao vidro. As amostras devem ser mantidas em temperatura ambiente. O torniquete deve ser liberado assim que o sangue começar a fluir para o dispositivo de coleta.


 **ADOTE PRECAUÇÕES PADRÃO DURANTE TODO O PROCESSO DE COLETA DE AMOSTRAS, PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS E PROCESSOS ANALÍTICOS. DESCARTE MATERIAIS CORTANTES E RESÍDUOS BIOLÓGICOS PERIGOSOS DE ACORDO COM AS REGULAMENTAÇÕES APLICÁVEIS E AS POLÍTICAS DO LABORATÓRIO.**

Técnica de Coleta de Amostra com Sistema a Vácuo 

- Utilize um conjunto de coleta com agulha tipo “borboleta” de 21g ou 23g para a coleta da amostra.
- Colha o sangue em tubos plásticos de coleta a vácuo contendo citrato de sódio a 3,2% (0,11 M) como anticoagulante.
- Misture suavemente o tubo de coleta 4 a 5 vezes por inversão.
- Anote o horário da coleta no rótulo da amostra.
- Mantenha os tubos de coleta à temperatura ambiente.
- Misture novamente os tubos antes da centrifugação.

Técnica de Coleta com Seringa 

- Utilize um conjunto de coleta com agulha tipo “borboleta” de 21g ou 23g para a punção venosa.
- Colha 9,0 mL de sangue em uma seringa plástica, evitando sucção excessiva.
- Prenda o tubo da agulha borboleta e desconecte a seringa.
- Imediatamente e cuidadosamente dispense a amostra de sangue em um tubo plástico (polipropileno) contendo 1,0 mL de citrato de sódio 0,11 M como anticoagulante. A proporção entre sangue e anticoagulante é de 9 partes de sangue para 1 parte de anticoagulante.
- Tampe o tubo plástico.
- Misture suavemente o tubo de coleta 4 a 5 vezes por inversão.
- Anote o horário da coleta no rótulo da amostra.
- Mantenha os tubos de coleta à temperatura ambiente.
- Misture novamente os tubos antes da centrifugação.

 **OBSERVAÇÃO: QUANDO O HEMATÓCRITO DO PACIENTE FOR INFERIOR A 30% OU SUPERIOR A 55%, A PROPORÇÃO ENTRE SANGUE E ANTICOAGULANTE DEVE SER AJUSTADA. OS TUBOS DE COLETA A VÁCUO COM TAMPAS AZULS DEVEM CONTER CITRATO DE SÓDIO A 3,2% (0,11 M), QUE É A CONCENTRAÇÃO RECOMENDADA PARA ESTUDOS DE FUNÇÃO PLAQUETÁRIA.**

PREPARO DA AMOSTRA

Plasma Rico em Plaquetas (PRP)

- Centrifugue o sangue anticoagulado a 150 x g por 10 minutos à temperatura ambiente.
- Examine a camada de plasma em busca de hemácias.
- Se houver presença de hemácias, recentrifugue por mais 5 minutos.
- Utilize uma pipeta para transferir o PRP para um recipiente plástico rotulado como PRP.
- Remova o PRP a partir de um ponto logo abaixo da metade do volume do PRP, para garantir uma contagem plaquetária consistente (A PARTE SUPERIOR DO VOLUME POSSUI UMA MENOR CONCENTRAÇÃO DE PLAQUETAS E A PARTE INFERIOR É MAIS CONCENTRADA).
- Tampe o recipiente.
- Deixe o recipiente repousar à temperatura ambiente.

Plasma Pobre em Plaquetas (PPP)

- Centrifugue o restante da amostra de sangue com PRP a 2.500 x g por 20 minutos.
- Utilize uma pipeta para transferir o PPP para um recipiente plástico rotulado como PPP.
- Tampe o recipiente.
- Deixe o recipiente repousar à temperatura ambiente.

PROCEDIMENTO DO ENSAIO

Procedimento Rotineiro de Agregação

 **OBSERVAÇÃO: ESTE É UM PROCEDIMENTO GERAL. SIGA AS INSTRUÇÕES DE USO FORNECIDAS PELO FABRICANTE DO AGREGÔMETRO UTILIZADO.**

Prepare um Branco para Cada Paciente

 **OBSERVAÇÃO: CADA PACIENTE DEVE TER SEU PRÓPRIO BRANCO. O BRANCO DE UM PACIENTE NÃO PODE SER UTILIZADO PARA NENHUM OUTRO PACIENTE. O BRANCO DO PACIENTE DEVE SER PREPARADO A PARTIR DA AMOSTRA DE PLASMA**

FIGURA 1: AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA INDUZIDA POR RISTOCETINA (RIPA) AGREGAÇÃO NORMAL

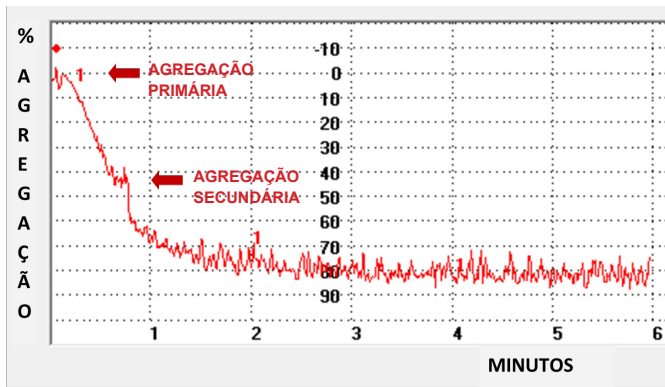
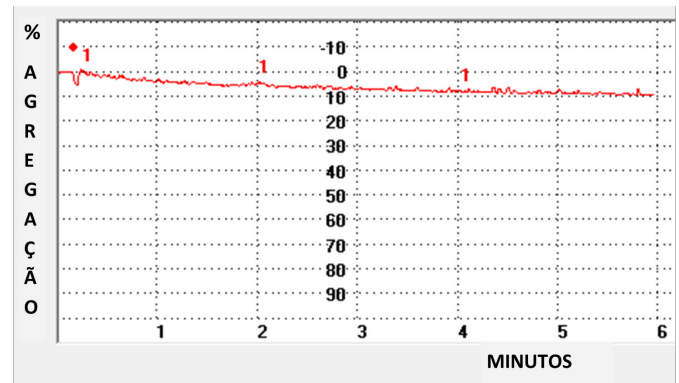


FIGURA 2: AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA INDUZIDA POR RISTOCETINA (RIPA) AGREGAÇÃO ANORMAL



POBRE EM PLAQUETAS (PPP) DO PRÓPRIO PACIENTE. SE O MESMO PACIENTE ESTIVER SENDO TESTADO EM MÚLTIPLOS POÇOS DE TESTE, O MESMO BRANCO DESSE PACIENTE PODE SER UTILIZADO PARA ESSES POÇOS.

- Identifique um tubo de ensaio com a letra “B”, o número do poço de teste e a identificação do paciente para marcar o Branco.
- Pipete 250 µL de Plasma Pobre em Plaquetas (PPP) no tubo de ensaio (NÃO ADICIONE A BARRA MAGNÉTICA).
- Reserve o tubo com o Branco para uso posterior.
- Repita os passos acima para cada paciente.

Preparar as Amostras

- Identifique de um a oito tubos de ensaio novos com a identificação do paciente e o número do poço de teste.
- Coloque os tubos identificados no poço correspondente (nº 1 a 8) das cavidades de incubação com agitação.
- Adicione uma barra magnética a cada tubo de ensaio.
- Pipete 225 µL da amostra de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) em cada tubo de ensaio nas cavidades de incubação com agitação (CERTIFIQUE-SE DE QUE NÃO HÁ BOLHAS).
- Selecione o cronômetro na tela para cada cavidade de incubação com agitação em uso; a contagem regressiva para aquecimento será iniciada.
- As amostras serão incubadas a 37 °C durante o tempo predefinido.
- Ajuste a linha de base de 100% (Branco).
- Coloque o tubo de ensaio do Branco do paciente previamente preparado no poço de teste nº 1.
- Selecione BLANK para ativar o poço de teste.
- O botão BLANK mudará para START.
- Repita os passos acima para cada poço de teste que for utilizado.

Iniciar o Teste

- Assim que o cronômetro atingir 0:00, pressione o botão do cronômetro para parar a incubação em cada cavidade de amostra com agitação.
- Transfira o tubo de ensaio da cavidade de incubação com agitação nº 1 para o poço de teste nº 1.
- Repita o passo acima para cada poço de teste, certificando-se de que todos os tubos permaneçam com o número correspondente do poço durante a transferência.
- Feche as guias da pipeta.
- Selecione START para o poço de teste nº 1.
- Pipete 25 µL do reagente diretamente no tubo de ensaio com Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no poço de teste nº 1 (NÃO PERMITA QUE O REAGENTE ESCORRA PELA PAREDE DO TUBO DE ENSAIO NEM QUE A PONTA DA PIPETA QUEBRE A SUPERFÍCIE DA AMOSTRA).
- Selecione INJECT para o poço de teste nº 1.
- Repita os passos acima para cada poço de teste que estiver sendo utilizado.
- O teste será executado pelo tempo predefinido (OUTROS PROCEDIMENTOS DE TESTE DE FABRICANTES DIFERENTES PODEM ESPECIFICAR TEMPOS OU VOLUMES DIFERENTES).



OBSERVAÇÃO: UTILIZE UM DOADOR CONHECIDO COMO AMOSTRA CONTROLE. CADA LABORATÓRIO DEVE ESTABELECEER E VALIDAR SEU PRÓPRIO PROTOCOLO DE TESTE E VERIFICAR O DESEMPENHO RESULTANTE DO SEU SISTEMA DE TESTE (REAGENTES, INSTRUMENTO E PROTOCOLO DE TESTE).

CONTROLE DE QUALIDADE

Para estudos de agregação plaquetária, um doador conhecido deve ser testado da mesma forma que o paciente para garantir o desempenho e a consistência do sistema de teste. Um novo controle deve ser incluído em cada série de testes e, preferencialmente, com cada novo lote de reagente ou após a manutenção do instrumento. Cada laboratório deve definir seus intervalos aceitáveis para sua população de pacientes e verificar o desempenho esperado do sistema de teste.

RESULTADOS

Os padrões de agregação do reagente AggRecetin (Ristocetina) são apresentados nas

Figuras 1 e 2. Esses padrões típicos de agregação fornecem uma visão detalhada dos efeitos do reagente sobre o Plasma Rico em Plaquetas (PRP). A agregação induzida por ristocetina pode se manifestar como uma resposta bifásica ou como uma única grande onda de agregação. A onda primária de agregação resulta da aglutinação das plaquetas mediada pelo Fator von Willebrand na presença de ristocetina. Em seguida, pode ocorrer uma onda secundária devido à liberação de ADP endógeno pelas plaquetas, o que contribui adicionalmente para o processo de agregação.

Em pacientes sem distúrbios hemorrágicos, a administração de uma dose elevada de ristocetina normalmente resulta em uma única e forte onda de agregação. Essa resposta robusta é indicativa de função plaquetária normal e atividade adequada do Fator von Willebrand. Por outro lado, uma dose baixa de ristocetina geralmente não provoca resposta nesses pacientes, pois a menor concentração é insuficiente para induzir agregação plaquetária significativa.

Entretanto, uma resposta forte a uma dose baixa de ristocetina sugere a presença de determinados tipos de Doença de von Willebrand. Em contraste, indivíduos normais sem distúrbios hemorrágicos normalmente apresentam pouca ou nenhuma resposta a doses baixas de ristocetina.

É essencial interpretar esses resultados de agregação dentro do contexto mais amplo da condição clínica do paciente. Um diagnóstico definitivo somente deve ser estabelecido após testes adicionais e uma avaliação abrangente. As figuras incluem marcas indicativas que assinalam os pontos exatos de adição do reagente, fornecendo referências claras para compreender o momento da introdução do reagente e seus efeitos imediatos sobre o processo de agregação.

TABELA 2: RESULTADOS DO AGGREGETIN (RISTOCETIN) OBSERVADOS EM DEFEITOS DE FUNÇÃO PLAQUETÁRIA

| DEFEITO | AGGREGETIN REAGENTE |
|-----------------------------|---------------------|
| DO TIPO ASPIRINA | ↓ ou N |
| TROMBASTENIA | N |
| DOENÇA DE ARMAZENAMENTO | ↓ ou N |
| DOENÇA DE VON WILLEBRAND | ↓↓ ↓↓ |
| SÍNDROME DE BERNARD-SOULIER | ↓↓ ↓↓ |

- ↓ = Agregação Reduzida Resultante de uma Diminuição ou Ausência da Onda Secundária
- ↓↓ = Agregação Reduzida Resultante de uma Diminuição ou Ausência das Ondas Primária e Secundária
- N = Resposta Normal

VALORES ESPERADOS

Cada laboratório deve estabelecer seus próprios intervalos esperados e características de desempenho para este reagente nas concentrações utilizadas para induzir a agregação plaquetária. Esses intervalos devem ser determinados utilizando a instrumentação, os procedimentos, os intervalos de referência e a população de pacientes específicos do laboratório.

A literatura publicada relata que o reagente AggRecetin (Ristocetina) normalmente produz uma resposta de Agregação Final RIPA na faixa de 67–95% sob condições padrão de teste. Esse intervalo baseado na literatura é fornecido apenas como informação geral; os laboratórios devem verificar e estabelecer seus próprios intervalos esperados antes do uso clínico.

LIMITAÇÕES

Na agregometria por transmissão de luz, a presença de hemácias no PRP causará uma redução da agregação observada. A presença de plaquetas no PPP resultará

em aumento da agregação final. Podem ocorrer resultados espúrios se a contagem plaquetária do PRP for inferior a 75.000 plaquetas/mm³. As contagens plaquetárias do PRP só podem ser realizadas utilizando o método do hemocitômetro. Amostras comprometidas devem ser rejeitadas.

Se os resultados forem anormais, o teste deve ser repetido em outra ocasião. Cada laboratório deve estabelecer intervalos de referência adaptados à população que atende e às concentrações específicas do reagente utilizadas.

DESEMPENHO ANALÍTICO

A agregação plaquetária, induzida por reagentes comumente utilizados como o reagente AggRecetin (Ristocetina), é um sistema de teste não linear. As respostas baseiam-se na diferença entre a transmissão de luz do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e do Plasma Pobre em Plaquetas (PPP) do paciente; portanto, os resultados são únicos para cada paciente. Certos parâmetros são mais suscetíveis à não linearidade do que outros, incluindo fase de latência, inclinação primária, inclinação secundária, resposta bifásica e desagregação. A não linearidade é causada por diversos fatores, como a química da reação e a instrumentação. A agregação plaquetária demonstra a taxa de resposta ou atividade e não quantifica os reagentes nem suas concentrações.

Na agregação plaquetária, a exatidão é um parâmetro relativo e depende do sistema de teste. As limitações da agregação plaquetária tornam difícil fornecer intervalos típicos de precisão ou reprodutibilidade.

A variabilidade na linearidade, precisão e reprodutibilidade dos resultados em sistemas de teste baseados no reagente AggRecetin (Ristocetina) é reconhecida por múltiplas organizações de padronização. O coeficiente de variação (CV) comumente aceito é de $\pm 15\%$.

| | |
|---|------------------------|
| Reprodutibilidade entre Testes: | menor que $\pm 7,5\%$ |
| Reprodutibilidade entre Equipamentos: | menor que $\pm 15,0\%$ |
| Variabilidade entre Lotes de Reagente: | menor que $\pm 10,5\%$ |
| Entre Laboratórios (Sistema a Sistema): | menor que $\pm 12,5\%$ |

SÍMBOLOS

| | |
|--|--|
|  | Risco Biológico |
|  | Número de Catálogo |
|  | Atenção |
|  | Produto Registrado e Marcado com CE |
|  | Consultar as Instruções de Uso |
|  | Representante na União Europeia |
|  | Dispositivo de Diagnóstico In Vitro |
|  | Fabricante |
|  | Leitura Obrigatória |
|  | Não Estéril |
|  | Uso Único Apenas |
|  | Limitações de Temperatura |
|  | Produto Registrado e Marcado no Reino Unido |
|  | Representante no Reino Unido |

REFERÊNCIAS

- Allain JP, Cooper HA, Wagner RH, Brinkhous KM. Platelets fixed with paraformaldehyde: a new reagent for assay of von Willebrand factor and platelet aggregating factor. *J Lab Clin Med.* 1975 Feb;85(2):318-28.
- Angiolillo DJ, Ueno M, Goto S. Basic principles of platelet biology and clinical implications. *Circ J.* 2010 Apr;74(4):597-607.
- Born GV, Cross MJ. The Aggregation of Blood Platelets. *J Physiol.* 1963 Aug; 168(1):178-95.
- Brinkhous KM, Graham JE, Cooper HA, Allain JP, Wagner RH. Assay of von Willebrand factor in von Willebrand's disease and hemophilia: use of a macroscopic platelet aggregation test. *Thromb Res.* 1975 Mar;6(3):267-72.
- Brinkhous KM, Read MS. Preservation of platelet receptors for platelet aggregating factor/von Willebrand factor by air drying, freezing, or lyophilization: new stable platelet preparations for von Willebrand factor assays. *Thromb Res.* 1978 Oct;13(4):591-7.
- Bye A, Lewis Y, O'Grady J. Effect of a single oral dose of aspirin on the platelet aggregation response to arachidonic acid. *Br J Clin Pharmacol.* 1979 Mar;

7(3):283-6.

- Cattaneo M, Cerletti C, Harrison P, Hayward CP, Kenny D, Nugent D, Nurden P, Rao AK, Schmaier AH, Watson SP, Lussana F, Pugliano MT, Michelson AD. Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH. *J Thromb Haemost.* 2013 Apr 10.
- CLSI. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition. CLSI document H18-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document H58-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- CLSI. Collection, Transport and Processing for Plasma Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays, Approved Guideline - Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- CLSI. Clinical Laboratory Safety, Approved Guideline - Third Edition. CLSI document GP17-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
- Day HJ, Holmsen H. Laboratory tests of platelet function. *Ann Clin Lab Sci* (1971). 1972 Jan-Feb; 2(1):63-74.
- Day HJ, Rao AK. Evaluation of platelet function. *Semin Hematol.* 1986 Apr;23(2):89-101.
- Eichelberger JW. Kinetic (Slope) Measurement of Platelet Aggregation. Bio/Data Corporation, Horsham, PA; 1984.
- Favaloro EJ, Gosselin RC, Pasalic L, Lippi G. Post-analytical issues in hemostasis and thrombosis testing: An update. In EJJF, RCG, editors, *Hemostasis and Thrombosis: Methods and Protocols.* 2nd ed. New York: Humana Press. 2023. p. 787-811. (Methods in Molecular Biology).
- Federici AB, Lee CA, Berntorp EE, Lillicrap D, Montgomery RR. Von Willebrand Disease: Basic and Clinical Aspects. 2011.
- Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996 Jan;17(1):53-80.
- Gralnick HR, Sultan Y, Collier BS. Von Willebrand's disease: combined qualitative and quantitative abnormalities. *N Engl J Med.* 1977 May 5;296(18):1024-30.
- Harmening, D. M. *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis.* Fifth Edition. F. A. Davis Company. 2009.
- Hoffbrand, A. V., Moss, P. A. H., & Pettit, J. E. *Hoffbrand's Essential Haematology.* Seventh Edition. John Wiley & Sons Ltd. 2016.
- Howard MA, Firkin BG. Ristocetin—a new tool in the investigation of platelet aggregation. *Thromb Diath Haemorrh.* 1971 Oct 31; 26(2): 362-9.
- Israels SJ, El-Ekiaby M, Quiroga T, Mezzano D. Inherited disorders of platelet function and challenges to diagnosis of mucocutaneous bleeding. *Haemophilia.* 2010 Jul;16 Suppl 5:152-9.
- Kambayashi J, Shinoki N, Nakamura T, Ariyoshi H, Kawasaki T, Sakon M, Monden M. Prevalence of impaired responsiveness to epinephrine in platelets among Japanese. *Thromb Res.* 1996 Jan 1;81(1):85-90.
- Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, Caligiuri M, eds. *Williams Hematology, 9e.* McGraw-Hill Education. 2015.
- Keohane, E. M., Smith, L. J., Walenga, J. M., & Block, D. R. *Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications.* Fifth Edition. Saunders, an imprint of Elsevier Inc. 2016.
- Levine PH. The effect of thrombocytopenia on the determination of platelet aggregation. *Am J Clin Pathol.* 1976 Jan;65(1):79-82
- Linnemann B, Schwonberg J, Mani H, Prochnow S, Lindhoff-Last E. Standardization of light transmittance aggregometry for monitoring antiplatelet therapy: an adjustment for platelet count is not necessary. *J Thromb Haemost.* 2008 Apr;6(4):677-83.
- Marcus AJ, Coleman RW, Hirsh J, Ivarer VJ, Salzman EW. *Hemostasis and thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice.* Vol. 472. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1982.
- Michelson, AD. *Platelets.* Third Edition. Amsterdam: Academic Press; 2013.
- Miller CH, Graham JB, Goldin LR, Elston RC. Genetics of classic von Willebrand's disease. I. Phenotypic variation within families. *Blood.* 1979 Jul;54(1):117-36.
- Mills DC, Robb IA, Roberts GC. The release of nucleotides, 5-hydroxytryptamine and enzymes from human blood platelets during aggregation. *J Physiol.* 1968 Apr;195(3):715-29.
- Moncada S, Vane JR. Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood-vessel walls. *N Engl J Med.* 1979 May 17;300(20):1142-7.
- NCCLS. Assays of von Willebrand Factor Antigen and Ristocetin Cofactor Activity; Approved Guideline. NCCLS document H51-A. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
- Nilsson, I. M. and Holmberg, L.: *von Willebrand's Disease Today.* Clin. Hematol., 8:276, 1979.
- O'Donnell CJ, Larson MG, Feng D, Sutherland PA, Lindpaintner K, Myers RH, D'Agostino RA, Levy D, Toffler GH; Framingham Heart Study. Genetic and environmental contributions to platelet aggregation: the Framingham heart study. *Circulation.* 2001 Jun 26;103(25):3051-6.
- Olson JD, Brockway WJ, Fass DN, Magnuson MA, Bowie EJ. Evaluation of ristocetin-Willebrand factor assay and ristocetin-induced platelet aggregation. *Am J Clin Pathol.* 1975 Feb;63(2):210-8.
- Owen CA Jr, Bowie EJW, Thompson JH Jr. *The Diagnosis of Bleeding Disorders.* 2nd ed. Little, Brown, and Company; 1975.
- Palma-Barqueros V, Revilla N, Sánchez A, Zamora Cánovas A, Rodríguez-Alén A, Marín-Quílez A, González-Porras JR, Vicente V, Lozano ML, Bastida JM, Rivera J. Inherited Platelet Disorders: An Updated Overview. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 26;22(9):4521.
- Ramsey R, Evatt BL. Rapid assay for von Willebrand factor activity using formalin-fixed platelets and microtitration technic. *Am J Clin Pathol.* 1979 Dec;72(6):996-9.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions:

Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. Am J Infect Control. 2007 Dec;35(10 Suppl 2):S65-164.

- The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for disease Control and Prevention, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Guideline for isolation precautions in hospitals Part II. Recommendations for isolation precautions in hospitals. American Journal of Infection Control. 1996; Vol 24, Issue 1: 32-52.
- Triplett DA, et al. Platelet function: laboratory evaluation and clinical application. Chicago, IL: American Society for Clinical Pathology 1978.
- Weiss HJ. Aspirin and Platelets in Drugs and Hematologic Reactions. New York, NY: Dimittov and Nodine, eds. Grune and Stratton. 1974.
- White, M.M., and Jennings, L.K. Platelet Protocols: Research and Clinical Laboratory Procedures, Academic Press, Inc.; 1999.
- Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Rundles RW. Hematology. New York, NY: McGraw-Hill. 1977.
- Zimmerman TS, Abildgaard CF, Meyer D. The factor VIII abnormality in severe von Willebrand's disease. N Engl J Med. 1979 Dec 13;301(24):1307-10.
- Zuzel M, Nilsson IM, Aberg M. A method for measuring plasma ristocetin cofactor activity. Normal distribution and stability during storage. Thromb Res. 1978 May;12(5):745-54.
- Zimmerman TS, Abildgaard CF, Meyer D. The factor VIII abnormality in severe von Willebrand's disease. N Engl J Med. 1979 Dec 13;301(24):1307-10.
- Zuzel M, Nilsson IM, Aberg M. A method for measuring plasma ristocetin cofactor activity. Normal distribution and stability during storage. Thromb Res. 1978 May;12(5):745-54.

HISTÓRICO DE REVISÕES

Documento nº: 107610 Revisão: AA, Agosto 2025

- Instruções de Teste Modificadas
- Requisitos Regulatórios do IVDR Implementados
- Reformatação e Reconfiguração para Melhorar a Usabilidade pelo Operador

Tradução do documento nº: 101241 Revisão: AA

Documento n.º 107610 Revisão: AB, dezembro de 2025

- Instruções de reconstituição revisadas: seção reescrita para melhorar a clareza; a seção de diluição foi removida; as instruções de reconstituição e a tabela foram atualizadas; foi especificado o uso do diluente AggRecetin ou da solução salina tamponada com TRIS e esclarecido que as concentrações de trabalho são preparadas por reconstituição direta.
- As seções Materiais necessários, mas não fornecidos, Armazenamento e estabilidade, Esterilidade, Advertências e precauções e Preparação para uso foram atualizadas para incluir o diluente AggRecetin.
- A seção Resultados esperados foi atualizada: a tabela de resultados foi removida, foi adicionada uma declaração de faixa de AggRecetin baseada na literatura e foi esclarecido que os laboratórios devem estabelecer seus próprios intervalos esperados.

Tradução do documento nº: 101241 Revisão: AB

**Para obter um catálogo completo de produtos,
visite nosso site em www.biodatacorp.com ou entre em contato
com nosso Departamento de Atendimento ao Cliente.**

A LINHA DE PRODUTOS DA BIO/DATA CORPORATION INCLUI REAGENTES DE USO GERAL, DESTINADOS AO USO EM LABORATÓRIO PROFISSIONAL, COM A FINALIDADE DE INDUZIR E RELATAR A ATIVIDADE E AS RESPOSTAS DA FUNÇÃO PLAQUETÁRIA. ESTE PRODUTO ESTÁ GARANTIDO PARA FUNCIONAR CONFORME DESCRITO EM SUA ROTULAGEM, INCLUINDO AS INSTRUÇÕES DE USO. A BIO/DATA CORPORATION NÃO FAZ NENHUMA DECLARAÇÃO OU GARANTIA, EXPRESSA OU IMPLÍCITA, QUANTO À CAPACIDADE, ADEQUAÇÃO OU COMERCIALIZAÇÃO PARA QUALQUER OUTRO FIM. EM NENHUMA HIPÓTESE A BIO/DATA CORPORATION SERÁ RESPONSÁVEL POR QUAISQUER DANOS CONSEQUENTES DECORRENTES DA GARANTIA EXPRESSA ACIMA MENCIONADA.

 155 Gibraltar Road
Horsham, PA 19044 EUA

Telefone Internacional: +1 215-441-4000
Telefone EUA: 1-800-257-3282
Fax Internacional: +1 215-443-8820
customer.service@biodatacorp.com

©BIO/DATA CORPORATION 2025

REF

100970

101241



UMA EMPRESA REGISTRADA NA ISO 13485

www.biodatacorp.com

PROUDLY MANUFACTURED IN THE USA

EU REP

mdi Europa GmbH
Langenhagener Str. 71
D-30855 Langenhagen ALEMANHA

UK REP

Alpha Laboratories
40 Parham Drive Eastleigh
SO50 4NU Hampshire REINO UNIDO



AGGREGETIN INSTRUCTIONS FOR USE # 107610 REV AB PORTUGUESE