



USO PRETENDIDO

ichroma T3 é um imunoenensaio fluorescente (FIA) para determinação quantitativa de Triiodotironina (T3 total) em soro/plasma humano. É útil no auxílio da conduta e monitoramento dos distúrbios da tireoide. Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

3,5,3 Triiodotironina (T3) é um hormônio da tireoide com peso molecular de 651 daltons.¹

O T3 circula no sangue na forma livre e ligado às proteínas.² T3 está ligado à globulina carreadora de tiroxina (TBG), pré-albumina e albumina. A distribuição real de T3 entre essas proteínas de ligação é controversa, pois as estimativas variam de 38 a 80% para a TBG, 9 a 27% para a pré-albumina e 11 a 35% para a albumina.³

O T3 desempenha um papel importante na manutenção do estado eutireoidiano. As medições do T3 podem ser um componente valioso no diagnóstico de certos distúrbios da função tireoidiana.⁴ A maioria dos relatos indicam que os níveis de T3 distinguem claramente entre os indivíduos eutireoidianos e hipertireoidianos, mas fornecem uma separação menos clara entre os indivíduos hipotireoideanos e eutireoidianos.⁵ As medições do T3 total podem ser valiosas quando há suspeita de hipertireoidismo e o T4 livre é normal.⁶ Por exemplo, um tipo reconhecido de disfunção tireoidiana é a tireotoxicose por T3, associada à diminuição sérica do hormônio estimulante da tireoide (TSH), aumento do nível de T3, T4 normal e T4 livre normal.

Os níveis de T3 são afetados por condições que afetam a concentração de TBG (globulina ligadora de tiroxina)¹²⁻¹⁴. Níveis de T3 levemente elevados podem ocorrer durante a gravidez ou durante a terapia estrogênica, enquanto níveis deprimidos podem ocorrer durante doença grave, insuficiência renal, infarto do miocárdio, alcoolismo, ingestão nutricional inadequada e durante terapia com alguns medicamentos como dopamina, glicocorticóides, metimazona, propranolol, propiltiouracil e salicilatos.^{6,15,16}

Diversas condições não relacionadas à doença tireoidiana podem causar valores de T3 anormais.^{5,17-20} Consequentemente, os valores de T3 total não devem ser usados isoladamente para estabelecer o status da tireoide de um indivíduo. O nível sérico de T4, TSH e outros achados clínicos também devem ser considerados.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção competitiva.

Neste método, o analito na amostra liga-se ao anticorpo de detecção marcado com fluorescência (FL) no tampão de detecção, para formar o complexo como mistura da amostra. Este complexo é dispensado na tira-teste e migra pela matriz de nitrocelulose, onde o par covalente de T3 e albumina de soro bovino (BSA) estão imobilizados, e interfere com a ligação do analito e anticorpo marcado com FL. Quanto mais analito existir na amostra, menos anticorpo de detecção é acumulado, resultando em um sinal de fluorescência menor.

COMPONENTES

O kit **ichroma T3** consiste em 'Cassetes', 'Tubos Detector', 'Diluyente do Detector', 'ID Chip' e 'Instrução de Uso'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que contém T3-BSA na linha teste e IgY de galinha na linha controle.
- Cada cassete é selado individualmente em uma embalagem de alumínio contendo um dessecante.
- O tubo detector contém um grânulo que contém conjugado fluorescente anti-T3 humano, conjugado fluorescente anti-IgY de galinha, albumina de soro bovino (BSA) e sacarose como estabilizador e azida sódica em tampão fosfato salino como conservante. Todos os detectores estão embalados em uma caixa.
- O diluyente do detector contém ácido 8-anilinoftaleno-1-sulfônico (ANS), Tween 20 como detergente, azida sódica em solução NaOH como conservante e está previamente dispensado em 2 frascos. Os frascos do diluyente do detector estão embalados em uma caixa.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente para diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos nesta instrução de uso.
- Usar somente amostras frescas e evitar exposição direta à luz do sol.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cassete, ID chip, tubo detector e diluyente do detector) devem ser correspondentes.
- Não misturar componentes de diferentes lotes do produto ou usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos, resultados incorretos poderão ocorrer.
- Não reutilizar os cassetes e o tubo detector. O tubo detector deve ser utilizados para o processamento de apenas uma amostra. O cassete deve ser utilizado para o teste de apenas uma amostra.
- O cassete deve permanecer selado na embalagem original até imediatamente antes do uso. Não usar o cassete caso a embalagem esteja danificada ou aberta.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas somente uma vez. Para transportá-las, as amostras devem ser embaladas de acordo com as normas locais. Amostras com hemólise e hiperlipidemia severas não podem ser utilizadas e devem ser novamente coletadas.
- **O CASSETE, O TUBO DETECTOR, O DILUYENTE DO DETECTOR E A AMOSTRA DEVEM ESTAR À TEMPERATURA AMBIENTE POR APROXIMADAMENTE 30 MINUTOS ANTES DE SUA UTILIZAÇÃO.**
- O kit **ichroma T3** e os equipamentos para teste ichroma deverão ser usados longe de vibração e/ou campos magnéticos. Durante o uso normal, o equipamento ichroma poderá emitir pequenas vibrações.
- O tubo detector utilizada, as ponteiras e os cassetes devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de forma apropriada conforme as normas locais.
- Uma exposição a grandes quantidades de azida sódica pode causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e da frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória.
- O kit **ichroma T3** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeitos às seguintes condições:
 - O kit **ichroma T3** deve ser usado somente em conjunto com os instrumentos ichroma.
 - O kit **ichroma T3** deve ser usado somente com o anticoagulante indicado abaixo:

Anticoagulante Recomendado

Heparina Sódica

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Condições de Armazenamento			
Componente	Temperatura	Validade	Observação
Cassete	2 - 30°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Fechado
Tubo Detector	2 - 30°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Fechado
Diluyente do Detector	2 - 30°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Fechado
	2 - 30°C	3 meses	Aberto

- Após a abertura da embalagem do cassete, o teste deve ser realizado imediatamente.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultado falso-positivo devido à reação cruzada e/ou adesão não-específica de certos componentes da amostra aos anticorpos detectores/captura.
- O teste pode apresentar resultado falso-negativo. A não-responsividade do antígeno aos anticorpos é mais comum onde o epítipo é mascarado por algum componente desconhecido, de modo a não ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com o tempo e/ou temperatura pode levar ao resultado falso-negativo, uma vez que se torna irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e levar a resultados errôneos, tais como erros de procedimento/técnico, degradação dos componentes do teste/reagentes ou presença de substâncias interferentes nas amostras-teste.
- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser suportado pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma T3**

- Caixa do Cassete:
 - Cassetes 25 unidades
 - Tubo detector 25 unidades
 - Diluyente do detector 2 unidades
 - ID Chip 1 unidade
 - Instrução de uso 1 unidade

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens seguintes podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma T3**.

- Equipamento para testes **ichroma**:
 - ichroma Reader (MS: 10350849001)**
 - ichroma II (MS: 10350840297)**
 - ichroma III (MS: 10350840404)**
- i-chamber (MS: 10350840301)**
- Boditech Hormone Control (MS: 10350840307)**
Por favor, contate a **BIOSYS LTDA.** para maiores informações.

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizados com o kit **ichroma T3** são soro/plasma humano.

- É recomendado testar as amostras dentro de 24 horas após a coleta.
- O soro ou plasma devem ser separados por centrifugação dentro

de 3 horas após a coleta do sangue total.

- As amostras podem ser armazenadas por um mês a 2-8°C até que o teste seja realizado. Se um período maior que um mês for necessário, as amostras devem ser imediatamente congeladas abaixo de -20°C. O congelamento das amostras a -20°C por até 2 meses não afeta a qualidade dos resultados.
- Uma vez que as amostras forem descongeladas, devem ser utilizadas somente uma vez. O congelamento e descongelamento sucessivos podem resultar em mudanças nos valores do teste.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **ichroma T3**: Cassetes selados, Tubo Detector, Diluyente do Detector e ID Chip.
- Certifique-se que o número do lote dos cassetes equivale ao do ID Chip, assim como ao do Tubo Detector e do Diluyente do Detector.
- Mantenha o cassete selado (se armazenado na geladeira), o Tubo Detector e o Diluyente do Detector à **temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste**. Coloque o cassete sobre uma superfície limpa, isenta de poeira e plana.
- Ligue o leitor **ichroma**.
(Favor consultar o Manual de Operações do leitor **ichroma** para obter informação completa e instruções de operação.)

ATENÇÃO

- Para minimizar resultados errôneos, é indicado que o cassete seja incubado a 25°C durante o tempo de reação (após o carregamento da amostra teste no cassete).
- Para a manutenção da temperatura ambiente a 25°C, você pode utilizar o **i-Chamber** ou uma incubadora apropriada.

PROCEDIMENTO DO TESTE

► **ichroma Reader, ichroma II**

- Transferir **300 µL** do diluyente do detector, utilizando uma pipeta, para o tubo detector contendo o grânulo. Quando o grânulo estiver completamente dissolvido no tubo detector, o tampão de detecção estará pronto.
(O tampão de detecção deve ser utilizado imediatamente, dentro de 30 segundos logo após a dissolução do grânulo).
 - Transferir **75 µL** da amostra (soro humano/plasma humano/controle), com o auxílio de uma pipeta, para o tubo detector.
 - Fechar o tubo detector e homogeneizar a amostra completamente por agitação cerca de 10 vezes.
 - Incubar a mistura tampão de detecção + amostra a temperatura ambiente por 8 minutos.
 - Transferir **75 µL** da mistura da amostra e dispensar dentro da cavidade de amostra do cassete teste.
 - Inserir o cassete com a amostra carregada no encaixe do **i-Chamber** ou em uma incubadora (25°C).
 - Deixar o cassete com a amostra carregada no **i-Chamber** ou incubadora por 8 minutos.
-  Faça a leitura do cassete imediatamente após o fim do tempo de incubação. Caso contrário, isso causará um resultado *inexato*.
- Para realizar a leitura, inserir o cassete no suporte do equipamento **ichroma**. Verificar a posição adequada do cassete antes de inseri-lo no suporte. Uma seta foi marcada no cassete especialmente para este propósito.
 - Pressione o botão "Start" no **ichroma** para iniciar o processo de digitalização.

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

- 10) O instrumento iniciará a leitura do cassete imediatamente (Por favor, consulte o Manual de operação do equipamento ichroma para informações e instruções completas.)

► Ichroma III

- 1) O procedimento de teste é o mesmo com o 'ichroma Reader, ichroma II' (1) – 4)'.
2) Insira-o no suporte do cassete do equipamento ichroma. Verifique a orientação correta do cassete antes de inseri-lo totalmente no suporte. Uma seta foi marcada no cassete especialmente para este propósito.
3) Pressionar o botão "Start" no ichroma III.
4) O cassete vai para dentro e o ichroma III começará automaticamente a escanear o cassete carregado com a amostra após 8 minutos.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O leitor ichroma calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de T3 em nmol/L e ng/mL.
- Intervalo de referência:

Situação	N	ng/mL	nmol/L (unidade SI)
Normal	59	0,8 - 2,01	1,24 - 3,09

- Faixa de trabalho: 0,5 - 5,0 ng/mL (0,77 - 7,7 nmol/L).
- Fator de Conversão como unidade de nmol/L
 - nmol/L (unidade SI) = 1,54 x ng/mL
 - ng/dL = 100 x ng/mL

CONTROLE DE QUALIDADE

- Testes de controle de qualidade são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e a validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de controle deverão ser realizados imediatamente antes da utilização de um novo lote do teste para garantir que o desempenho do teste não foi alterado ou quando houver dúvida referente à validade do resultado do teste.
- Os controles não são fornecidos com o kit **ichroma T3**. Para mais informações sobre a obtenção dos controles, entre em contato com a **BioSys Ltda.** (Por favor, consulte as instruções de uso do kit do controle.)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

■ Sensibilidade Analítica

Limite do Branco (LoB)	0,23 nmol/L
Limite de Detecção (LoD)	0,45 nmol/L
Limite de Quantificação (LoQ)	0,77 nmol/L

■ Especificidade Analítica

- Reatividade cruzada

As biomoléculas apresentadas na tabela abaixo foram adicionadas às amostras teste em concentrações muito maiores do que as fisiologicamente normais presentes no sangue. Os resultados com **ichroma T3** não apresentaram reatividade cruzada significativa com esses materiais utilizados

Biomolécula	Concentração
D-Tirosina	300 ng/mL
L-Tirosina	300 ng/mL
T3 reverso	500 ng/mL
Ácido salicílico	1.000.000 ng/mL
Monoiodotirosina	50.000 ng/mL

- Interferência

O estudo de interferência com **ichroma T3** mostrou o seguinte resultado: EDTA (K₂), citrato de sódio e colesterol interferem no procedimento do teste **ichroma T3**. Dessa forma, EDTA (K₂) e

citrato de sódio não são recomendados como anticoagulantes para os testes **ichroma T3**.

Material Interferente	Concentração
D-glicose	60 mM/L
Ácido L-ascórbico	0,2 mM/L
Bilirrubina	0,4 mM/L
Hemoglobina	2 g/L
Colesterol	13 mM/L
Triglicérides	10 mg/mL
EDTA_K ₂	10,8 mg/mL
Heparina Sódica	54 mg/mL
Citrato de Sódio	40 mg/mL

■ Precisão:

Uma pessoa testou 3 materiais padrão (3 lotes por 7 dias), duas vezes por dia e em duplicata, no mesmo local durante 21 dias.

- Repetibilidade (precisão na corrida)

Para avaliar a repetibilidade, o valor médio e o CV (%) foram calculados a partir dos resultados da corrida 1 com o lote 1.

- Precisão total (precisão no laboratório)

Para avaliar a precisão total, o valor médio e o CV (%) foram calculados a partir de todos os resultados com o lote 1.

T3 [nmol/L]	Repetibilidade		Precisão Total		Precisão lote a lote	
	Média	CV (%)	Média	CV (%)	Média	CV (%)
1,08	1,09	6,63	1,08	6,9	1,08	6,77
2,31	2,32	6,26	2,31	6,6	2,32	6,25
6,16	6,16	6,58	6,17	6,3	6,18	6,22

- Entre locais

Três pessoas testaram o **ichroma T3** em três locais diferentes, dez vezes cada concentração do material padrão.

- Entre pessoas

Três pessoas testaram o **ichroma T3**, dez vezes cada concentração do material padrão.

T3 [nmol/L]	Entre locais		Entre pessoas	
	Média	CV (%)	Média	CV (%)
1,08	1,08	5,85	1,08	6,24
2,31	2,27	6,34	2,32	4,86
6,12	6,16	5,62	6,14	6,32

■ Acurácia

A acurácia foi confirmada testando 3 lotes diferentes do **ichroma T3**. Os testes foram repetidos dez vezes em cada concentração.

Valor esperado [nmol/L]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média	Recuperação (%)
6,16	6,05	6,14	6,09	6,09	98,91
5,14	5,11	5,27	5,33	5,23	101,8
4,13	4,14	4,09	4,24	4,15	100,7
3,11	3,18	3,16	3,05	3,13	100,7
2,09	2,08	2,05	2,09	2,07	99,0
1,08	1,09	1,12	1,04	1,08	100,5

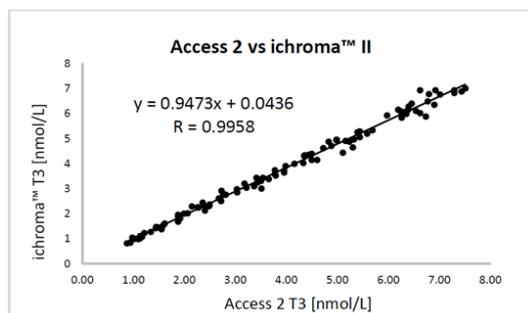
■ Comparabilidade

A concentração de T3 em 100 amostras de soro foi quantificada independentemente com **ichroma T3** e Access2 (Beckman Coulter Inc. USA) de acordo com os procedimentos de teste prescritos. Os resultados dos testes foram comparados e sua comparabilidade foi investigada com regressão linear e coeficiente de correlação (R). A regressão linear e o coeficiente de correlação entre os dois testes foi:

Eixo x	Eixo y	Regressão linear	R
Access 2	i-chroma II	y = 0,9473x + 0,0436	0,9958

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*



GARANTIA

Esta instrução de uso deve ser lida atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do teste não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

DESCARTE

Seguir as disposições da resolução em vigor sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERENCIAS

1. O'Neil MJ, editor. The Merck Index. 13th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co., Inc., 2001;987-988.
2. Ekins RP. Methods for the measurement of free thyroid hormones. In: Free Thyroid Hormones: Proceedings of the International Symposium Held in Venice, December 1978. Amsterdam: Excerpta Medica; 1979:72-92.
3. Robbins J, Rall JE. The iodine-containing hormones. In: Gray CH, James VHT, eds. Hormones in Blood. Vol 1. 3rd ed. London: Academic Press, 1979;632-667.
4. Demers LM, Spencer CA, eds. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Thyroid. 2003;13:3-126.
5. Hollander CS, Shenkman L. Radioimmunoassay for triiodothyronine and thyroxine. In; Rothfeld B, editor. Nuclear medicine in vitro. Philadelphia: Lippincott, 1974;136-49.
6. Kaplan MM, Larsen PR, Crantz FR, Dzau VJ, Rossing TH, Haddow JE. Prevalence of abnormal thyroid function test results in patients with acute medical illnesses. Am J Med. 1982;72:9-16.
7. Larsen PR. Triiodothyronine: Review of Recent Studies of Its Physiology and Pathophysiology in Man. Metabolism. 1972;21:1073-1092.
8. Klee GG. Clinical usage recommendations and analytical performance goals for total and free triiodothyronine measurements. Clin Chem. 1996;42:155-159.
9. Ivy HK, Wahner HW, Gorman CA. "Triiodothyronine (T3) toxicosis": its role in Graves' disease. Arch Intern Med. 1971;128:529-534.
10. Hollander CS, Mitsuma T, Nihei N, Shenkman L, Burday SZ, Blum M. Clinical and laboratory observations in cases of triiodothyronine toxicosis confirmed by radioimmunoassay. Lancet. 1972;1:609-611.
11. Sterling K, Refetoff S, Selenkow HA. T3 thyrotoxicosis: thyrotoxicosis due to elevated serum triiodothyronine levels. JAMA. 1970;213:571-575.
12. Kaplan MM, Larsen PR, Crantz FR, Dzau VJ, Rossing TH, Haddow JE. Prevalence of abnormal thyroid function test results in patients with acute medical illnesses. Am J Med. 1982;72:9-16.

13. Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High incidence of decreased serum triiodothyronine concentration in patients with nonthyroidal disease. J Clin Endocrinol Metab. 1975;41:27-40.
14. Oppenheimer JH. Thyroid function tests in nonthyroidal disease. J Chronic Dis. 1982;35:697-701.
15. Abuid J, Larsen PR. Triiodothyronine and thyroxine in hyperthyroidism: comparison of the acute changes during therapy with antithyroid agents. J Clin Invest. 1974;54:201-208.
16. Felig P, Frohman LA, eds. Endocrinology & Metabolism. 4th ed. New York: McGraw-Hill, Inc., 2001:270-311.
17. Bates HM. Clin Lab Prod 1974;3:16.
18. Utiger RD. Serum triiodothyronine in man. Annu Rev Med 1974;2:289-302.
19. Larson PR. Triiodothyronine: review of recent studies of its physiology and pathophysiology in man. Metabolism 1972;21:1073-92.
20. Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones. N Engl J Med 1968;278:1153-62.
21. <http://cclnprod.cc.nih.gov/dlm/testguide.nsf/Index/8C30C39D10A6B79E85256BA7004F7E9E>

Observação: Favor consultar a tabela abaixo para identificar os diversos símbolos:

	Quantidade suficiente para <n> ensaios
	Consultar as instruções para utilização
	Validade
	Código de lote
	Número de catálogo
	Cuidado
	Fabricante
	Representante autorizado da Comunidade Europeia
	Produto para a saúde para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limite de temperatura
	Não reutilizar
	Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i>

Boditech Med Incorporated

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
Chuncheon-si, Gang-won-do
Republic of Korea
Tel: +(82) -33-243-1400
Fax: +(82) -33-243-9373
www.boditech.co.kr

Fabricado por: Boditech Med Incorporated
Importado e Distribuído por: BioSys Ltda
Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ
Cep: 24020-112
CNPJ: 02.220.795/0001-79
MS – nº 10350840319
SAC: sac@biosys.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414
www.biosys.com.br