Instruções de Uso
Somente para uso diagnóstico *in vitro*

Hormone

ichroma™ Cortisol

USO PRETENDIDO

ichroma™ Cortisol é um imunoensaio fluorescente (FIA) para determinação quantitativa de Cortisol em sangue total/soro/plasma humano. Este teste é útil no monitoramento da concentração de cortisol.

Uso somente em diagnóstico *in vitro.*

INTRODUÇÃO

Cortisol é um potente hormônio conhecido como um glicocorticoide que afeta o metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras, mas especialmente a glicose. O teste de cortisol é realizado em pacientes que apresentam mal funcionamento das glândulas adrenais. O nível de cortisol normalmente se eleva e decai durante o dia. O seu pico é atingido entre 6 e 8 h e gradualmente vai declinando com o passar das horas, atingindo o valor mais baixo próximo da meia-noite. Quando o nível de cortisol é mensurado, a amostra de sangue é geralmente colhida às 8 h e novamente às 16 h. Deve ser notado que os valores normais podem ser ajustados em indivíduos que trabalham durante a noite e dormem durante o dia por longos períodos de tempo. O kit **ichroma™ Cortisol** mensura quantitativamente a concentração de cortisol presente no sangue total, soro e plasma.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodetecção por competição.
Os antígenos presentes na amostra ligam-se aos anticorpos detectores fluorescentes em tampão formando complexos como uma mistura de amostra. Esses complexos migrarão para a matriz de nitrocelulose, o que interferirá na ligação dos anticorpos detectores livres fluorescentes, ao conjugado BSA-cortisol imobilizado na tira de teste.
Mais antígenos presentes na amostra resultarão em menos anticorpos de detecção livres, o que leva a menor sinal de fluorescência causado pelos anticorpos detectores livres fluorescentes. Este sinal é processado pelo instrumento para testes ichroma™ mostrando a concentração de cortisol na amostra.

COMPONENTES

O kit **ichroma™ Cortisol** consiste em 'Cassetes', 'Tubo Detector', 'Diluente do detector' e 'ID Chip'.

- O cassete contém uma tira de teste, a membrana que contém conjugado cortisol-BSA e IgG anti-camundongo em duas linhas de teste e estreptavidina na linha de controle. Todos os cassetes são selados individualmente em uma bolsa de folha de alumínio contendo um dessecante e são posteriormente embalados em uma caixa.
- O tubo detector contém um grânulo que possui conjugado monoclonal fluorescente de camundongo anti-cortisol, conjugado fluorescente BSA-biotina e azida de sódio como conservante em solução salina tamponada com fosfato (PBS). Todos os tubos detectores são embalados em uma bolsa.
- O diluente do detector contém azida de sódio como conservante e tween 20 como detergente em solução salina tamponada com fosfato (PBS) e está previamente dispensado em frascos. Todos os frascos do diluente do detector estão embalados em um invólucro.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em diagnóstico *in vitro.*
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos neste folheto informativo.
- Usar somente amostras frescas e evitar exposição direta à luz do sol.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cassete, tubo detector, diluente do detector e ID chip) devem ser correspondentes.
- Não misturar materiais de diferentes lotes do produto ou usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos poderá oferecer resultados incorretos.
- Não reutilizar cassetes ou tubo detector. Um cassete deve ser utilizado para o teste de apenas uma amostra. O tubo detector deve ser utilizado para o processamento de apenas uma amostra.
- O cassete deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não usar o cassete caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- 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/ou hiperlipemia severas não podem ser utilizadas e devem ser novamente coletadas.
- Caso os componentes e/ou a amostra estejam armazenados em refrigeração, **deixe o cassete, o tubo detector, o diluente do detector e a amostra atingirem a temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes de sua utilização.**
- Os instrumentos para testes ichroma™ podem gerar vibrações fracas durante o uso.
- Os cassetes, tubos detectores, diluentes do detector e ponteiras usados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de acordo com a legislação local.
- O tubo detector e o diluente do detector contêm azida sódica (NaN_3), e podem causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória. Evite o contato com a pele, com os olhos e com a vestimenta. Em caso de contato, limpe o local imediatamente com água corrente.
- Não foi observada interferência por biotina no **ichroma™ Cortisol** quando a concentração de biotina na amostra o corpo foi abaixo de 500 ng/mL. Se o paciente estiver recebendo biotina em uma dosagem maior que 0,03 mg/dia, recomenda-se que o teste seja realizado 24 horas após a descontinuação da administração da biotina.
- **ichroma™ Cortisol** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeitos às seguintes condições:
  - O kit **ichroma™ Cortisol** deve ser usado somente em conjunto com os instrumentos para teste ichroma™.
  - O kit **ichroma™ Cortisol** deve ser usado somente com os anticoagulantes recomendados.

Anticoagulante Recomendado
K2 EDTA, K3 EDTA, Heparina Lítica

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 epítopo 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.

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Componente	Temperatura	Validade	Nota
Cassete	2-30°C	20 meses	Uso único
Tubo Detector	2-30°C	20 meses	Uso único
Diluente do Detector	2-30°C	20 meses	Fechado
		3 meses	Aberto

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

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma™ Cortisol**

- Caixa do Cassete:
  - Cassetes 25
  - Tubo Detector 25
  - Diluente do Detector 1
  - ID Chip 1
  - Instrução de uso 1

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os seguintes itens podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma™ Cortisol:**

- Instrumento para testes ichroma™:
  - ichroma™ Reader
  - ichroma™ II
  - ichroma™ III
  - ichroma™ M3
- Printer
- i-Chamber
- Boditech Hormone Control
- Boditech Cortisol Control

Por favor, contate a **BIOSYS LTDA.** para maiores informações.

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizados com o kit **ichroma™ Cortisol** são sangue total/soro/plasma humano.

- É recomendado testar as amostras dentro de 24 horas após a coleta quando armazenada a temperatura ambiente.
- As amostras de soro e plasma devem ser separadas pela centrifugação do sangue total dentro de 3 horas após a coleta.
- Amostras de sangue total, soro e plasma podem ser armazenadas por uma semana a 2-8°C antes de serem testadas. Caso os testes sejam adiados para além de uma semana, as amostras de soro e plasma devem ser congeladas a -20°C.
- As amostras de soro e plasma armazenadas a -20°C por 3 meses não demonstraram diferença de desempenho.
- Contudo, amostras de sangue total não devem ser congeladas.
- Uma vez que as amostras forem descongeladas, essas 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™ Cortisol**: Cassetes selados, Tubo Detector, Diluente do detector, ID Chip e Instrução de Uso.
- Assegure que o número do lote dos cassetes equivale ao do Tubo Detector, Diluente do detector assim como o do ID Chip.
- Mantenha o cassete (se armazenado na geladeira), o tubo detector e o diluente do detector à **temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste**.
- Ligue o equipamento para testes ichroma™.
- I Insira o ID Chip na porta para ID Chip do equipamento.
  (Favor consultar o Manual de Operações do equipamento para testes ichroma™ para obter informação completa e instruções de operação.)

AVISO

- A fim de minimizar resultados errôneos sugerimos que, após a adição da amostra, o cassete permaneça a 25°C durante todo o tempo de reação.
- Para manter a temperatura ambiente em 25°C o usuário pode utilizar diversas incubadoras, assim como o i-Chamber.

PROCEDIMENTO DO TESTE

- **ichroma™ Reader / ichroma™ II / ichroma™ M3**

1) Transfira 150 µL do diluente do detector com o auxílio de uma pipeta para o tubo detector contendo grânulos. Quando o grânulo estiver completamente dissolvido no tubo, significa que o tampão de detecção foi formado.
   (O tampão de detecção deve ser usado imediatamente dentro de 30 segundos).
2) Transfira 50 µL de amostra (sangue total) ou 30 µL (soro/plasma/controle) utilizando uma pipeta para o tubo detector.
   Feche a tampa do tubo detector e homogenize a amostra vigorosamente por agitação cerca de 10 vezes.
   (A mistura da amostra deve ser usada imediatamente dentro de 30 segundos).
3) Pipete 75 µL da mistura da amostra e dispense-a no poço de amostra do cassete.
4) Insira o cassete carregado com a amostra no slot da i-chamber ou em um incubador (25°C)
5) Mantenha o cassete na i-chamber ou incubadora (25°C) por 10 minutos

⚠ Escaneie o cassete carregado com a amostra imediatamente após o término do tempo de incubação. Caso não seja feito, poderão ocorrer resultados inexatos.

6) Para realizar a leitura, insira o cassete no suporte do equipamento para testes ichroma™. Verifique a posição adequada do cassete antes de inseri-lo no suporte. Uma seta está marcada no cassete especialmente para este propósito.
7) Pressione o botão "Start" no instrumento para testes ichroma™ para iniciar o processo de escâner.
   (ichroma™ M3 iniciará o teste automaticamente após a inserção.)
8) O instrumento iniciará a leitura do cassete imediatamente.
9) Leia o resultado do teste na tela do leitor.

- **ichroma™ III**

1) O procedimento de teste é o mesmo do 'procedimento de teste ichroma™ II (de 1) a 3)'.
2) Insira o cassete carregado com amostra no suporte do ichroma™ III. Certifique-se de que o cassete está orientado corretamente antes de empurrá-lo totalmente para dentro do suporte do cassete. Uma seta está marcada no cassete especialmente para esta finalidade.
3) Toque no botão 'Strat' no ichroma™ III para iniciar o processo de digitalização.
4) O cassete vai para dentro e o ichroma™ III iniciará automaticamente o escâner do cassete carregado com a amostra após 10 minutos.
5) Leia o resultado do teste na tela do instrumento para ichroma™ III.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O instrumento ichroma™ calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de Cortisol da amostra em nmol/L.
- Faixa de referência
  - Manhã: 140 - 700 nmol/L
  - Tarde: 80 - 350 nmol/L
- Faixa de medição: 50 - 800 nmol/L
- 1 ng/mL = 2,76 nmol/L (Unidade SI)

CONTROLE DE QUALIDADE

- Testes de controle de qualidade (CQ) são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de CQ devem ser realizados imediatamente antes de usar um novo lote para garantir que a performance do teste não seja alterada ou quando houver dúvidas referentes à validade dos resultados dos testes.
- Controles não são fornecidos com o kit **ichroma™ Cortisol.**
  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) 5,07 nmol/L
  - Limite de Detecção (LoD) 6,28 nmol/L
  - Limite de Quantificação (LoQ) 50,0 nmol/L
- **Especificidade Analítica**
  - Reatividade cruzada
    As biomoléculas listadas na tabela a seguir foram adicionadas às amostras teste em concentrações muito maiores que os níveis fisiológicos normais no sangue. Os resultados obtidos com o **ichroma™ Cortisol** não apresentaram reação cruzada significativa com essas biomoléculas.

Material de interferência	Concentração
Cortisona	1000 nmol/L
Corticosterona	1000 nmol/L
Progesterona	100 nmol/L
Prednisona	100 nmol/L
Testosterona	1000 nmol/L
Prednisolona	100 nmol/L
Deoxicortisol	100 nmol/L
DHEA	1000 nmol/L
Dexametasona	2000 nmol/L

  - Interferências
    Os materiais interferentes listados na tabela a seguir foram adicionados às amostras teste nas concentrações descritas abaixo. Os resultados obtidos com o **ichroma™ Cortisol** não apresentaram interferência significativa com esses materiais.

Interferente	Concentração
D-glucose	600mM
Ácido ascórbico	2mM
Bilirrubina [não conjugada]	4mM
Hemoglobina (humana)	200g/L
Colesterol	130mM
Triglicerídeos	100mg/ml
Biotina	500 ng/mL

- **Precisão:**
  - Estudo unicêntrico
    Repetibilidade (precisão na corrida)
    Precisão no laboratório (precisão total)
    Precisão lote a lote
    3 lotes do **ichroma™ Cortisol** foram testados por 21 dias. Cada material padrão foi testado 2 vezes por dia. Em cada teste, cada material foi testado em duplicata.
  - Entre pessoas
    3 Lotes de **ichroma™ Cortisol** foram testados 10 vezes com cada concentração do padrão de controle.
  - Entre locais
    1 Lote de **ichroma™ Cortisol** foi testado 10 vezes em 3 locais diferentes com cada concentração do padrão de controle.
  - Entre leitores
    1 Lote de **ichroma™ Cortisol** foi testado 5 vezes com 3 leitores diferentes com cada concentração do padrão de controle.

Estudo unicêntrico				
Cortisol	Repetibilidade		Precisão Total	
[nmol/L]	Média	CV (%)	Média	CV (%)
70	70,18	6,1	70,10	6,0
270	265,66	5,9	268,41	5,7
560	648,22	5,4	641,68	5,7

Estudo unicêntrico		
Cortisol	Precisão lote a lote	
[nmol/L]	Média	CV (%)
70	69,98	5,8
270	269,67	5,9
560	649,34	5,7

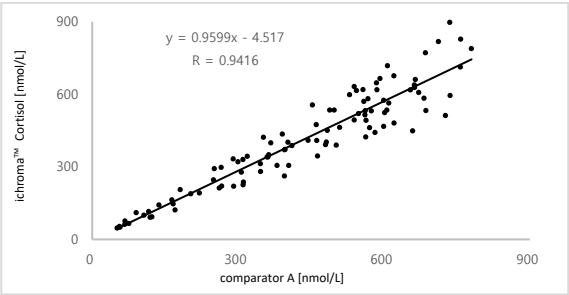
Cortisol	Entre pessoas		Entre locais	
[nmol/L]	Média	CV (%)	Média	CV (%)
70	69,54	6,0	69,57	5,8
270	270,12	5,8	271,04	6,0
560	650,87	6,1	641,20	7,1

Cortisol	Entre leitores	
[nmol/L]	Média	CV (%)
70	69,86	6,1
270	272,39	4,6
560	645,22	6,0

- **Acurácia**
  A acurácia foi confirmada testando 3 lotes diferentes do **ichroma™ Cortisol.** Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do controle padrão.

Cortisol [nmol/L]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média	Recuperação (%)
80	79,33	81,29	79,18	79,93	99,9%
220	220,14	223,66	217,96	220,59	100,3%
360	345,10	354,35	355,02	351,49	97,6%
500	503,43	488,16	496,42	496,00	99,2%
640	628,84	626,54	644,09	633,16	98,9%
800	815,38	816,27	763,15	798,27	99,8%

- **Comparabilidade**
  A concentração de Cortisol em 100 amostras clínicas foi independentemente analisada com o **ichroma™ Cortisol** e com um **Comparador A**, seguindo os respectivos procedimentos. Os resultados dos testes foram comparados e a comparabilidade foi investigada por regressão linear e pelo coeficiente de correlação (R). Os resultados estão apresentados a seguir.



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 sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERÊNCIAS

1. Gustavo, E.T. Correlation between cortisol level and serotonin

uptake in patients with chronic stress and depression. Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience 2001, 1(4): 388-393.
2. Sonia, J.L., Mony, L., Susan, S., Antonio, A., Chaim, T., Mira, T., Bruce, S., M., Richard, L.H., and Michael, J.M. Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. Nature 1998, 1:69-73.
3. Bartels, M., Van den Berg, M., Sluyter, F., Boomsma, D.I., de Geus, E.J.C. Heritability of cortisol levels: review and simultaneous analysis of twin studies. Psychoneuroendocrinology 2003, 28:121-137.

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

	Consulte as instruções de uso
	Validade
LOT	Lote
REF	Catálogo
	Cuidado, consulte documentos anexos
	Fabricante
EC REP	Representante autorizado da Comunidade Europeia
IVD	Diagnóstico *in vitro*
	Limites de temperatura
	Não reutilizar
CE	Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*

Boditech Med Incorporated CE IVD
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 10350840296
SAC: +55 21 3907-2534 / 0800 015 1414
sac@biosys.com.br
www.biosys.com.br