



# ichroma™ T4

## USO PRETENDIDO

**ichroma™ T4** é um imunoenensaio fluorescente (FIA) para determinação quantitativa de T4 total (Tiroxina total) em soro/plasma humano. É útil no auxílio da conduta e monitoramento dos distúrbios da tireoide.

Use somente em diagnóstico *in vitro*.

## INTRODUÇÃO

Tiroxina (T4) é um dos dois principais hormônios produzidos pela glândula tireoide (o outro é chamado triiodotironina, ou T3). T4 e T3 são regulados por um sensível sistema de feedback envolvendo o hipotálamo e a hipófise. O hipotálamo libera o hormônio liberador de tirotrófina (TRH), que estimula a hipófise a liberar o hormônio estimulante da tireoide (TSH). Isso faz com que a tireoide libere T3 e T4 e estes, por sua vez, regulam a liberação de TRH e TSH por meio de um mecanismo de feedback. Normalmente, níveis sanguíneos elevados de T4 e T3 diminuem a quantidade de TSH secretado, reduzindo assim, consequentemente a produção e liberação de T4 e T3. Mais de 99% da concentração de T4 está reversivelmente ligada a três proteínas plasmáticas no sangue: a globulina ligadora da tiroxina (TBG) se liga a cerca de 70%, a pré-albumina de ligação à tiroxina (TBPA) se liga a 20% e a albumina a 10%. Aproximadamente 0,03% da concentração de T4 está no estado livre, não ligado.

T4 é um marcador útil para o diagnóstico de hipotireoidismo e hipertireoidismo. O nível de T4 diminui no hipotireoidismo, mixedema e tireoidite crônica (doença de Hashimoto). Níveis aumentados de T4 são encontrados no hipertireoidismo devido à doença de Graves e doença de Plummer.

## PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção competitiva. Neste método, o material alvo na amostra se liga ao anticorpo de detecção marcado com fluorescência (FL) no detector, para formar o complexo da mistura da amostra. Este complexo é dispensado na tira-teste e migra pela matriz de nitrocelulose, onde o par covalente de T4 e albumina de soro bovino (BSA) é imobilizado na tira teste, e interfere com a ligação do material alvo e do anticorpo marcado com FL. Quanto mais material alvo existir no sangue, menos anticorpo de detecção é acumulado na linha teste, resultando em um sinal de fluorescência menor.

## COMPONENTES

O kit **ichroma™ T4** consiste em 'Cassetes', 'Tubo Detector', 'Diluyente do Detector' e 'ID Chip'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que contém o conjugado T4-BSA na linha teste e estreptavidina na linha controle. Cada cassete é selado individualmente em uma embalagem de alumínio contendo um dessecante e todos os cassetes estão embalados em uma caixa.
- O tubo detector compreende um grânulo que contém conjugado fluorescente anti-T4, conjugado fluorescente biotina-BSA e azida sódica em PBS como conservante. Todos os tubos detectores estão embalados em uma bolsa.
- O diluyente do detector contém ácido 8-anilinoftaleno-1-sulfônico (ANS) e Tween 20 como detergente e azida de sódio como conservante em solução salina tamponada com fosfato (PBS). É pré-dispensado em um frasco. O diluyente do detector é embalado em uma caixa.

## ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Use 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, tubo detector, diluyente do detector e ID chip) 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 ou o tubo detector. O tubo detector deve ser utilizado 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™ T4** 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 cassete, o tubo detector, o diluyente do detector e as ponteiros utilizadas devem ser manuseados

## Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*



cuidadosamente e descartados de forma apropriada conforme as normas locais.

- O tubo detector e o diluente do detector contêm azida de sódio (NaN<sub>3</sub>), que pode causar certos problemas de saúde, como convulsões, hipotensão, hipotensão, perda de consciência, lesão pulmonar e insuficiência respiratória. Evite o contato com a pele, os olhos e as roupas. Em caso de contato, lave imediatamente com água corrente.
- Não foi observada interferência da biotina no **ichroma™ T4** quando a concentração de biotina na amostra era inferior a 20 ng/mL. Se um paciente estiver tomando biotina em dose superior a 0,03 mg por dia, recomenda-se repetir o teste 24 horas após a interrupção da ingestão de biotina.
- O kit **ichroma™ T4** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeitos às seguintes condições:

- O kit **ichroma™ T4** deve ser usado somente em conjunto com os instrumentos **ichroma™**.
- O kit **ichroma™ T4** deve ser usado somente com os anticoagulantes indicados abaixo.

### Anticoagulantes Recomendados

Citrato de Sódio, Heparina Sódica

## 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.

## ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Condição de Armazenamento			
Componente	Temperatura	Validade	Nota
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
Diluente do Detector	2- 30 °C.	Até a data de validade indicada no rótulo	Fechado
	2- 30 °C.	3 months	Aberto

- Após a abertura da embalagem do cassete, o teste deve

ser realizado imediatamente.

## MATERIAIS FORNECIDOS

### Componentes do kit **ichroma™ T4**

- Caixa do Cassete: 25 unidades
- Cassete 25 unidades
- Tubo Detector 1 unidade
- Diluente do Detector 1 unidade
- ID Chip 1 unidade
- Instrução de Uso 1 unidade

## MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os seguintes itens podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma™ T4**.

- Equipamento para testes **ichroma™**
  - **ichroma™ Reader**
  - **ichroma™ II**
  - **ichroma™ III**
  - **ichroma™ M3**
- Impressora
- i-Chamber
- **Boditech Hormone Control**
- **Boditech T4 Control**

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

## COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizadas com o kit **ichroma™ T4** são soro/plasma humano.

- É recomendado testar a amostra dentro de 24 horas após a coleta quando a amostra coletada for armazenada em temperatura ambiente.
- As amostras (soro, plasma) devem ser separados por centrifugação dentro de 3 horas após a coleta do sangue total.
- As amostras (soro, plasma) podem ser armazenadas por 1 mês a 2-8°C. Caso o teste não seja realizado dentro de 1 mês as amostras devem ser congeladas a -20°C.
- As amostras (soro, plasma) armazenadas congeladas a -20 °C durante 3 meses não apresentaram diferença de desempenho.
- Como um ciclo repetido de congelamento e descongelamento pode afetar o resultado do teste, não congele novamente amostras previamente congeladas.

## CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **ichroma™ T4**: Cassetes selados, Tubo Detector, Diluente 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 Diluente do Detector.
- Mantenha o cassete selado (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**. Coloque o cassete sobre

## Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*



uma superfície limpa, isenta de poeira e plana.

- Ligue o equipamento ichroma™.
  - Insira o chip de identificação na 'porta do chip ID'.
- (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 mistura da amostra 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

- 1) Selecione o tipo de amostra (sangue total ou soro/plasma) na tela.
- 2) Transferir 200µL do diluente 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, não exceda 30 segundos após a dissolução do grânulo.)
- 3) Adicionar 75µL da amostra (soro humano/plasma humano/controle), com o auxílio de uma pipeta, para o tubo detector contendo o tampão de detecção.
- 4) Fechar a tampa do tubo detector e misturar completamente por agitação por cerca de 10 vezes.
- 5) Incubar o tampão de detecção + amostra a temperatura ambiente por 8 minutos.
- 6) Insira o cassete aproximadamente 1/3 no encaixe do i-Chamber.
- 7) Pipetar 75 µL da mistura de amostra preparada e dispensar no poço de amostras do cassete.
- 8) Aguarde até que a mistura de amostra flua para as janelas, o que pode levar cerca de 10 segundos.
- 9) 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.**
- 10) 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.
- 11) Pressionar o botão "Start" no ichroma™ para iniciar o processo de digitalização.
- 12) O instrumento iniciará a leitura do cassete imediatamente.
- 13) Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes ichroma™.

#### ► ichroma™ III

- 1) O procedimento de teste é o mesmo que o do 'ichroma™ Reader, ichroma™ II 1) – 5)'.
- 2) Coloque 75 µL da mistura da amostra no poço de amostra do cassete.
- 3) Aguarde até que a mistura da amostra flua para as janelas, o que pode levar cerca de 10 segundos.
- 4) Insira o cassete com a amostra no suporte do ichroma™ III. Certifique-se de que o cassete esteja na orientação correta antes de inseri-lo completamente no suporte. Uma seta está marcada no cassete para essa finalidade.
- 5) Toque no botão 'Iniciar' no ichroma™ III para iniciar o processo de escaneamento.
- 6) O cassete entra no suporte e o ichroma™ III iniciará automaticamente o escaneamento do cassete com a amostra após 8 minutos.
- 7) Leia o resultado do teste na tela do ichroma™ III.

#### ► ichroma™ M3

- 1) Selecione o tipo de amostra (sangue total ou soro/etc.) na tela. Pressione o botão para alterar o tipo de amostra desejado.  
※ Se estiver usando o controle como amostra, selecione 'soro/etc.'.
- 2) O procedimento de teste é o mesmo do 'Leitor ichroma™, procedimento de teste ichroma™ II 2) ~ 5)'.
- 3) Insira o cassete aproximadamente 1/3 no encaixe do ichroma™ M3.  
Antes de inserir o cassete completamente, certifique-se de que ele esteja na orientação correta. Uma seta está marcada no cassete especificamente para essa finalidade.
- 4) Retire 75 µL da mistura da amostra e dispense-a no poço de amostra do cassete.
- 5) Aguarde até que a mistura flua para a janela.  
**⚠ Insira o cartucho exatamente 30 segundos após a aplicação da amostra. Caso contrário, os resultados do teste podem ser imprecisos.**
- 6) Insira completamente o cassete com a amostra no compartimento do ichroma™ M3.
- 7) Após a inserção do cassete, o resultado será exibido automaticamente após 8 minutos.
- 8) Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes ichroma™.

### INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O equipamento para testes ichroma™ calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de T4 em **nmol/L** e **µg/dL**.
  - O fator de conversão T4 é 12,87 (SI: nmol/L = 12,87 x µg/dL)
  - **Cut-off (Intervalo de referência)**
- | Situação     | Faixa         |
|--------------|---------------|
| Valor normal | 60-120 nmol/L |
- Faixa de trabalho: 10,23-300,0 nmol/L

## Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*



### 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.
- Testes de controle de qualidade também devem ser realizados sempre que houver alguma dúvida quanto à validade dos resultados dos testes.
- Os controles não são fornecidos com o kit **ichroma™ T4**. 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 Brando (LoB)	7,08 nmol/L
Limite de Detecção (LoD)	8,20 nmol/L
Limite de Quantificação (LoQ)	10,23 nmol/L

#### Efeito Hook

Não foi observado efeito de alta dose no ensaio em concentrações até 1.800 nmol/L.

#### Especificidade Analítica

##### - Reatividade cruzada

As biomoléculas apresentadas na tabela abaixo foram adicionadas às amostras teste em concentrações maiores do que os níveis fisiológicos normais do sangue. Os resultados do teste **ichroma™ T4** não apresentaram reatividade cruzada significativa com as biomoléculas listadas abaixo:

Composto	Concentração
I-Triiodotironina	500 ng/mL
T3 reverso	500 ng/mL
I-Tirosina	300 ng/mL
d-Tirosina	300 ng/mL
3-iodo-L-tirosina	500 ng/mL
Ácido salicílico	1.000.000 ng/mL

##### - Interferência

Os materiais de interferência apresentados na tabela abaixo foram adicionados às amostras teste conforme as concentrações especificadas na tabela. Os resultados do teste **ichroma™ T4** não apresentaram interferência significativa com os materiais, exceto para o colesterol. **Não é recomendado o uso de amostras ricas em lipídio no kit ichroma™ T4.**

Composto	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
Triglicerídeo	10 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.
- Precisão lote a lote**  
Para avaliar a precisão lote a lote, o valor médio e o CV (%) foram calculados a partir do resultado de 3 lotes.

T4 [nmol/L]	Repetibilidade		Precisão Total (no laboratório)		Precisão lote a lote	
	Média	CV(%)	Média	CV(%)	Média	CV(%)
50	49,90	6,05	50,21	6,2	50,31	6,00
100	99,58	6,95	99,91	6,5	100,52	6,31
150	149,73	6,94	150,01	6,7	150,01	6,32

##### - Entre locais

Três pessoas testaram o **ichroma™ T4** em três locais diferentes, dez vezes cada concentração do material padrão.

##### - Entre pessoas

Três pessoas testaram o **ichroma™ T4**, dez vezes cada concentração do material padrão.

T4 [nmol/L]	Entre locais		Entre pessoas	
	Média	CV(%)	Média	CV(%)
50	49,45	3,08	50,21	2,63
100	101,30	6,31	99,32	6,24
150	148,74	9,43	149,75	10,18

#### Acurácia

A acurácia foi confirmada tesfavor tando 3 lotes diferentes, dez vezes em cada concentração.

T4 [nmol/L]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média	Recuperação (%)
150	149,35	146,51	148,30	148,05	98,7
75	74,32	74,40	71,90	73,54	98,1
50	47,36	48,77	47,66	47,93	95,9
25	25,29	24,38	24,23	24,63	98,5
12,5	12,33	11,84	12,11	12,09	96,7

#### Comparabilidade

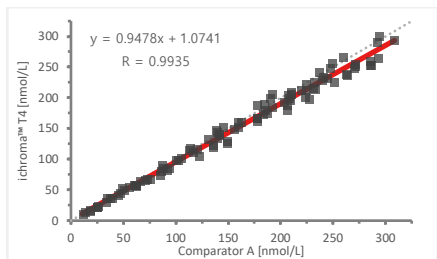
A concentração de T4 em 100 amostras de soro foi quantificada independentemente com **ichroma™ T4 (ichroma™ II)** e **comparador A** de acordo com os procedimentos de teste prescritos. Os resultados dos testes foram comparados e sua comparabilidade foi investigada com regressão linear e coeficiente de correlação (R). A equação de regressão e o coeficiente de correlação são os seguintes.

\* Linha contínua: linha de regressão do **ichroma™ T4**

\* Linha tracejada:  $y = x$

## Instruções de Uso

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

### REFERENCES

1. Thakur C., Saikia T.C. Yadav R.N., Total serum levels of triiodothyronin(T3) thyroxine(T4) and thyrotropine(TSH) in school going children of Dibrugarh district: an endemic goiter region of Assam. *Indian J Physiol Pharmacol*, 1997, 41(2) : 167-170
2. Larsen P.R., Dockalova J., Sipula D., Wu F. M. Immunoassay of Thyroxine in unextracted Human Serum. *J. Clin. Endocrinol. Metabl.*, 1973, 37(2):177-182
3. Wagner M. S., Wajner S. M., Maia A. L. The Role of Thyroid Hormone in Testicular Development and Function. *J. Endocrinol.*, 2008, 199(3) : 351-365
4. Wahlin A., Wahlin T. B., Small B. J., Backman L. Influences of thyroid stimulating hormone on cognitive functioning in very old age. *J. Gerontol B. Psychol Sci. Soc. Sci.*, 1998, 5 : 234-239
5. William R. Kirk, et al. Characterization of the sources of protein-Ligand Affinity:1-sulfonato-8-(1') anilino-naphthalene Binding to intestinal Fatty Acid binding protein. *Biophysical Journal* (1996) pp.69-83.
6. Jeramia K. Ory and Leonard J. Banaszak. Studies of the Binding Reaction of Adipocyte Lipid Binding Protein using the Fluorescent Probe 1,8-Anilino-naphthalene-8-Sulfonate. *Biophysical Journal*(1999) pp.1107-1116.
7. Toshiro Sakurada, et al. Radioimmunoassay for serum Thyroxine. *Tohoju J.*(1976) pp.125-133

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

	Quantidade suficiente para <n> ensaios
	Consultar as instruções para utilização
	Validade
	Código do 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 Inc.**

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,  
Chuncheon-si, Gang-won-do, 24398  
Republic of Korea  
Tel: +(82) -33-243-1400  
Fax: +(82) -33-243-9373  
www.boditech.co.kr

**Fabricante: Boditech Med Incorporated**

**Regularizado por: BioSys Ltda**

**Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ**

**Cep: 24020-112**

**CNPJ: 02.220.795/0001-79**

**Anvisa – nº 10350840318**

**SAC: +55 21 3907-2534 / 0800 015 1414**

**sac@biosys.com.br**

**www.biosys.com.br**