

Cortisol

Cortisol (CLIA)

Informações do kit

Número de catálogo	Apresentação das embalagens
105-005673-00	2 ×50 testes
105-005690-00	2 ×100 testes

Uso pretendido

O ensaio de Cortisol da série CL é um Imunoensaio quimioluminescente (CLIA) para a determinação quantitativa de Cortisol em amostras séricas, plasmáticas ou urinárias humanas. As medidas de cortisol são usadas no diagnóstico e tratamento de doenças relacionadas à glândula adrenal.

Resumo

O Cortisol é o principal hormônio glicocorticoide secretado pelo córtex adrenal. Ele afeta o metabolismo de proteína, gorduras e carboidratos, a manutenção da integridade muscular e do miocárdio, além de suprimir atividades inflamatórias e alérgicas¹.

O hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) ativa a síntese e a liberação de cortisol do córtex adrenal. A glândula pituitária produz e libera ACTH em resposta ao hormônio de liberação de corticotrofina (CRH) secretado pelo hipotálamo. O cortisol não ligado atua em um mecanismo de feedback negativo no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) afetando os níveis da glândula pituitária e do hipotálamo².

A globulina de ligação de corticosteroides e a albumina se ligam a aproximadamente 90% do cortisol secretado pelo córtex adrenal. Somente o cortisol não ligado (cortisol livre) tem atividade fisiológica^{1,3}. O nível de cortisol no plasma é mais alto pela manhã, caindo para cerca da metade do valor de pico à noite. O cortisol urinário, coletado em 24 horas, reflete os níveis diários completos e não é afetado pelas variações diurnas dos níveis plasmáticos de cortisol.

A gravidez ou o tratamento com estrogênio podem elevar significativamente os níveis de cortisol. Outros estímulos, como estresse severo, também podem aumentar a produção de cortisol¹. Alterações anormais nos níveis de cortisol podem ocorrer devido a problemas no hipotálamo, na pituitária ou nas glândulas adrenais. As medições de cortisol frequentemente são realizadas em conjunto com testes de supressão com dexametasona, estimulação de ACTH e teste de tolerância à insulina. Níveis excessivos de cortisol são encontrados na síndrome de Cushing (hiperfunção

córtico-adrenal), enquanto níveis reduzidos são encontrados na doença de Addison (insuficiência córtico-adrenal).^{4, 5, 6}

Princípio de ensaio

O ensaio de cortisol da série CL é um imunoenensaio de ligação competitiva para determinar o nível de cortisol.

Na primeira etapa, a amostra será misturada com micropartículas paramagnéticas revestidas com IgG anti-coelhos de cabra, anticorpo anticortisol policlonal (proveniente de coelho) e um conjugado de fosfatase alcalina com cortisol em uma cubeta de reação. Após a incubação, o cortisol presente na amostra competirá com o conjugado de cortisol-fosfatase alcalina pelos locais de ligação no anticorpo anticortisol. Os complexos formados entre o antígeno e o anticorpo serão ligados à IgG dos anticorpos de coelhos e cabras nas micropartículas, que são capturadas magneticamente, enquanto as substâncias não ligadas serão removidas por lavagem.

Na segunda etapa, uma solução do substrato será adicionada à cubeta de reação. Esta solução será catalisada pelo conjugado de cortisol-fosfatase alcalina no imunocomplexo retido nas micropartículas. A reação de quimioluminescência resultante será medida em unidades de luz relativas (RLUs) por um fotomultiplicador integrado ao sistema. A quantidade de cortisol presente na amostra será inversamente proporcional às RLUs geradas durante a reação. A concentração de cortisol pode ser determinada por meio de uma curva de calibração.

Componentes dos reagentes

Ra	Micropartículas paramagnéticas revestidas com IgG anti-coelho de cabra. Concentração mínima: 0,1 g/L de sólidos. Tampão TRIS ^{a)} : 50 mmol/L. Conservantes: ProClin 300 a 0,05% e azida sódica a 0,09%.
Rb	Conjugado cortisol-fosfatase alcalina. Concentração mínima: 0,02 mg/L. Tampão MES ^{b)} : 50 mmol/L. Conservantes: ProClin 300 a 0,05% e azida sódica a 0,09%.
Rc	Anticorpo anti-cortisol policlonal (coelho). Concentração mínima: 0,08 µg/L. Tampão TRIS: 50 mmol/L. Conservantes: ProClin 300 a 0,05% e azida sódica a 0,09%.

a) TRIS = Tris (hidroximetil)-aminometano

b) MES=solução salina tamponada com

2-(N-morfolino) ácido etanesulfônico

Armazenamento e estabilidade

O kit de reagente de cortisol (CLIA) fechado é estável até a data de validade indicada, quando armazenado entre 2–8°C.

O kit pode ser armazenado no carrossel de reagentes e utilizado por um máximo de 28 dias após a abertura, também em 2–8°C.

Preparação do reagente

Os reagentes do kit estão montados em uma unidade pronta para uso, que não pode ser separada.

Materiais necessários, mas não fornecidos

Analizador de Imunoensaio por quimioluminescência da série CL da Mindray.

Nº cat.: 105-005924-00: Calibradores de cortisol, 1×2,0 mL para cada calibrador C0, C1 e C2.

Nº cat.: 105-005943-00: Imunoensaio multicontrolado (L), 3×2,0 mL.

Nº cat.: 105-005944-00: Imunoensaio multicontrolado (H), 3×2,0 mL.

Nº cat.: 105-005929-00: Imunoensaio multicontrolado (L), 6×2,0 mL.

Nº cat.: 105-005930-00: Imunoensaio multicontrolado (H), 6×2,0 mL.

Nº cat.: 105-004552-00: Tampão de lavagem, 1×10 L.

Nº cat.: 105-009044-00: Solução de substrato, 4×75 mL.

Nº cat.: 105-004274-00: Solução de substrato, 4×115 mL.

Cubeta de reação.

Instrumentos aplicáveis

Analizador de Imunoensaio por quimioluminescência da série CL da Mindray

Coleta e preparação da amostra

Tipos de amostra

- Soro, plasma e urina humanos (K₂EDTA, K₃EDTA, heparina sódica e heparina de lítio) são recomendados para este ensaio.
- Os tubos de coleta de sangue de diversos fabricantes podem conter aditivos que podem afetar os resultados do teste em alguns casos. Nem todos os tubos disponíveis no mercado foram testados pela Mindray. Cada laboratório deve determinar a aceitabilidade de diferentes tubos de coleta de sangue e produtos de separação de soro/plasma.
- Ao processar amostras em tubos primários (sistemas de coleta de amostras), siga as instruções do fabricante do tubo.

Condições da amostra

- Não use:
 - amostras inativadas pelo calor
 - amostras altamente hemolisadas
 - amostras com contaminação microbiana aparente
- Para obter resultados precisos, as amostras de soro e plasma devem estar livres de fibrina, hemólise e outras partículas. Amostras de soro de pacientes que recebem anticoagulante ou terapia trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta do coágulo.
- Amostras de urina ou sobrenadantes podem ser usadas diretamente para determinar a concentração de cortisol. Amostras com concentração superior ao limite máximo devem ser diluídas com o calibrador de cortisol C0. O resultado da amostra pode ser obtido multiplicando o valor de cortisol medido pelo fator de diluição.
- A reatividade cruzada pode ser efetivamente reduzida pela extração da amostra de urina, removendo os metabólitos de cortisol.

Preparação para análise

- Siga as recomendações de centrifugação do fabricante do tubo de coleta de sangue. Centrifugue as amostras após a completa formação do coágulo. Certifique-se de que a fibrina residual e a matéria celular tenham sido removidas antes da análise.
- Para obter resultados ideais, verifique se existem bolhas nas amostras e remova-as com uma ponteira de pipeta antes da análise. As amostras devem ser completamente homogeneizadas após descongelamento. Amostras descongeladas devem ser centrifugadas antes do uso.
- Se a amostra estiver coberta com uma camada lipídica após a centrifugação, o soro dessa amostra deverá ser transferido para um tubo limpo e centrifugado antes do teste. Não transfira a camada lipídica. Manuseie com cuidado para evitar uma contaminação cruzada.
- Para amostras de urina, colete o material de uma urina de 24 horas em um recipiente e registre o volume total de urina. Separe uma alíquota de 10 mL da amostra bem homogeneizada para o procedimento do ensaio. Se a amostra de urina estiver turva ou com sedimentos, centrifugue a amostra a 700×g por 5 minutos e use o sobrenadante no ensaio.

Armazenamento de amostras

- As amostras de soro e plasma devem ser testadas logo após a coleta. Se o ensaio não puder ser concluído dentro

de 8 horas, refrigere as amostras entre 2 °C e 8 °C. Se o teste for realizado após 14 dias, as amostras devem ser congeladas a -20 °C ou menos. As amostras podem ser armazenadas a -20 °C por até 90 dias.

- As amostras podem ser congeladas e descongeladas até 3 vezes.

Preparação das amostras de urina coletadas:

1. Pipete 1,0 mL de urina de 24 horas, bem homogeneizada, em um tubo de amostra.
 2. Adicione 1,0 mL de etil acetato e tampe o frasco com firmeza.
 3. Agite vigorosamente por 30 segundos.
 4. Centrifugue por 5 minutos a 700xg.
 5. Pipete 200 µL da camada de etil acetato no tubo de vidro e transfira para outro tubo de amostra limpo.
 6. Deixe evaporar o conteúdo até secar em um fluxo suave de nitrogênio ou ar à temperatura ambiente.
 7. Adicione 200 µL de Calibrador de Cortisol C0 e misture utilizando um vórtex.
 8. Transfira a amostra bem homogeneizada para outro tubo e inicie o procedimento do ensaio.
- As amostras de urina devem ser testadas logo após a coleta. Se o ensaio não puder ser concluído dentro de 8 horas, refrigere as amostras entre 2 °C e 8 °C. Se o teste não for realizado após 7 dias, as amostras devem ser congeladas a -20 °C ou menos. As amostras podem ser armazenadas a -20 °C por até 90 dias.
 - As amostras de urina preparadas devem ser testadas logo após a coleta. Se o ensaio não puder ser concluído dentro de 8 horas, refrigere as amostras entre 2 °C e 8 °C. Se o teste não for realizado após 7 dias, as amostras devem ser congeladas a -20 °C ou menos. As amostras podem ser armazenadas a -20 °C por até 30 dias.

Procedimento do ensaio

Para obter o procedimento de ensaio ideal, os operadores devem ler atentamente o manual de operação do sistema relacionado, a fim de obter informações suficientes, como instruções de operação, preservação e manuseio da amostra, precauções de segurança e manutenção. Todos os materiais necessários devem ser preparados antes de iniciar as análises.

Antes de carregar o kit de reagente de Cortisol (CLIA) no equipamento pela primeira vez, o frasco fechado do reagente deve ser invertido suavemente pelo menos 30 vezes para ressuspensão das micropartículas que se acomodaram durante o transporte ou armazenamento. Inspeção

visualmente o frasco para garantir que as micropartículas tenham sido ressuspensas. Se as micropartículas permanecerem fixadas no fundo do frasco, continue invertendo até que elas sejam totalmente ressuspensas. Se não for possível colocar as micropartículas em suspensão, é recomendável não usar esse frasco de reagente. Entre em contato com o Serviço de Atendimento ao Cliente da Mindray para obter ajuda. Não inverta o frasco do reagente aberto.

Este ensaio requer 10 µL de amostra para um único teste. Esse volume não inclui o volume morto do tubo da amostra. Um volume adicional é necessário para realizar mais testes da mesma amostra. Os operadores devem consultar o manual de operação do sistema e o requisito específico do ensaio para determinar o volume mínimo da amostra.

Calibração

O Cortisol da série CL (CLIA) foi padronizado em relação ao procedimento de medição de referência de IDMS (espectrometria de massa de diluição do isótopo).

As informações específicas da curva de calibração do kit de cortisol (CLIA) são armazenadas no código de barras bidimensional afixado na caixa do reagente, que deve ser usado em combinação com os calibradores de cortisol para a calibração do lote do reagente específico. Antes de iniciar a calibração de cada novo lote de reagente, carregue a curva principal do ensaio fazendo a leitura do código de barras bidimensional da caixa do reagente. Ao realizar a calibração, escaneie o código de barras bidimensional no pacote do calibrador e, em seguida, teste os calibradores de cortisol em três níveis. Uma curva de calibração válida é necessária antes de qualquer teste de Cortisol. A recalibração é recomendada a cada 4 semanas, quando um novo lote de reagente for usado ou quando os controles de qualidade estiverem fora do intervalo especificado. Para obter instruções detalhadas de calibração, consulte o manual de operação do sistema.

Controle de qualidade

Recomenda-se que os controles de qualidade sejam executados uma vez a cada 24 horas, se os testes estiverem em uso, ou após cada calibração. A frequência do controle de qualidade deve ser adaptada aos requisitos individuais de cada laboratório. Os dois níveis de controle de qualidade recomendados para este ensaio são o Imunoensaio multicontrolado (L) e o Imunoensaio multicontrolado (H). Além disso, outro material de controle adequado pode ser usado.

Os resultados do controle de qualidade devem estar dentro dos intervalos aceitáveis. Se um controle estiver fora do intervalo especificado, os resultados do teste associado serão inválidos e as amostras precisarão ser retestadas. Uma nova

calibração pode ser necessária. Verifique o sistema do ensaio consultando o manual de operação. Se os resultados do controle de qualidade continuarem fora do intervalo especificado, entre em contato com o Serviço de Atendimento da Mindray para obter assistência.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de analito de cada amostra a partir da leitura da curva de calibração principal do código de barras, utilizando um ajuste da curva logística de 4 parâmetros (4PLC) com as unidades de luz relativas (RLUs) geradas pelos calibradores de Cortisol dos valores de concentração definidos. Os resultados são mostrados na unidade de $\mu\text{g/dL}$ ou nmol/L (selecionável). Fator de conversão:

$$\begin{aligned}\mu\text{g/dL} \times 27,59 &= \text{nmol/L} \\ \text{nmol/L} \times 0,0362 &= \mu\text{g/dL}\end{aligned}$$

Diluição

Amostras com concentrações de cortisol acima do limite superior podem ser diluídas manualmente com o calibrador de cortisol C0 correspondente. A diluição recomendada é de 1:10. Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo fator de diluição.

Valores esperados

Um estudo com uma coorte de 399 indivíduos saudáveis (279 com soro e 120 com urina de 24 horas) determinou o intervalo de referência do ensaio de Cortisol da série CL.

Categoria		Número de amostras	2,5-97,5º percentil
Soro	7:00-10:00	144	6,4–22,8 $\mu\text{g/dL}$
	16:00-20:00	135	< 10 $\mu\text{g/dL}$
Urina de 24 horas	Não extraída	120	75 a aproximadamente 520 $\mu\text{g}/24$ horas
	extraída		22 a aproximadamente 115 $\mu\text{g}/24$ horas

Devido à variação de dados geográficos, raça, gênero e idade, é altamente recomendável que cada laboratório estabeleça seu próprio intervalo de referência.

Limitações

O limite superior deste ensaio é de 60 $\mu\text{g/mL}$. Amostras com concentrações de cortisol abaixo do limite superior podem ser quantitativamente determinadas, enquanto amostras com concentrações superiores ao limite máximo serão reportadas como >60 $\mu\text{g/dL}$.

A concentração de cortisol em um dada amostra, determinada com ensaios de fabricantes diferentes, pode variar devido a

diferenças nos métodos do ensaio, calibração e especificidade dos reagentes. Os resultados do ensaio devem ser interpretados em conjunto com outros dados para a tomada das decisões clínicas, como sintomas, resultados de outros testes e histórico clínico.

As amostras de indivíduos que foram expostos a anticorpos monoclonais de camundongos podem conter anticorpos humano anti-camundongo (HAMA)⁷. Essas amostras podem apresentar valores falsamente elevados ou falsamente reduzidos em kits de ensaio que utilizam anticorpos monoclonais de camundongos^{8,9}. No entanto, nenhuma interferência significativa de HAMA foi observada neste ensaio.

Características de desempenho

Sensibilidade analítica

O kit de reagente de Cortisol (CLIA) possui uma sensibilidade analítica $\leq 0,4 \mu\text{g/dL}$. A sensibilidade analítica é definida como a menor concentração de analito que pode ser diferenciada de uma amostra que não contém o analito. Ela é calculada como a concentração de cortisol que corresponde a dois desvios-padrão abaixo da média de RLU de 20 medições de uma amostra sem o analito.

Intervalo de medição

$0,4 \mu\text{g/dL}$ a $60 \mu\text{g/dL}$ (definido pela sensibilidade analítica e pelo máximo da curva de calibração principal). Valores abaixo da sensibilidade analítica são reportados como $< 0,4 \mu\text{g/dL}$. Os valores acima da faixa de medição são reportados como $> 60 \mu\text{g/dL}$ (ou até $600 \mu\text{g/dL}$ para amostras diluídas 10 vezes).

Especificidade analítica

Hemoglobina até 1.900 mg/dL , bilirrubina até 60 mg/dL , triglicerídeos até 3.000 mg/dL , proteína total até 10 g/dL , fator reumatoide até 1.100 UI/mL e anticorpo antinuclear não interferem no ensaio de cortisol da série CL. Critério: Recuperação dentro de $\pm 10\%$ do valor inicial (fator reumatoide dentro de $\pm 15\%$).

Testes in vitro foram realizados em 54 produtos farmacêuticos comumente usados, e nenhuma interferência com o ensaio foi encontrada.

O calibrador C0 de cortisol foi testado com dexametasona, allo-3 α -tetrahydrocortisona, prednisolona, 21-deoxi cortisol, 6- α -metilprednisolona, prednisona, progesterona, 17- α -hidroxiprogesterona, corticoesterona, cortisona, desoxicorticosterona, 11-desoxicortisol e 6- β -hidroxicortisol em níveis específicos indicados na tabela abaixo. Os resultados estão resumidos na tabela abaixo*.

Substância	Concentração da substância que pode gerar reatividade cruzada (µg/dL)	Reatividade cruzada
Dexametasona	1.000	0,07%
Allo-3α-Tetrahydrocortisona	100	6,26%
Prednisolona	10	64,24%
21-Deoxi cortisol	1.000	5,53%
6-α-Metilprednisolona	100	5,25%
Prednisona	1.000	0,29%
Progesterona	1.000	0,19%
17-α-Hidroxiprogesterona	1.000	0,05%
Corticosterona	100	10,76%
Cortisona	1.000	0,24%
Deoxicorticosterona	1.000	1,53%
11-Deoxicortisol	1.000	0,09%
6-β-Hidroxicortisol	100	1,86%

*Dados representativos. Os resultados podem variar entre laboratórios.

Exatidão

Dois controles com valores rastreáveis e predefinidos foram utilizados para verificar a exatidão deste ensaio. Os resultados mostraram que o desvio relativo foi de aproximadamente ±10%. Os resultados estão listados na tabela a seguir*.

Amostra	Valor de cortisol medido (µg/dL)	Valor de cortisol predefinido (µg/dL)	Desvio relativo
Controle-L	8,40	7,73	8,67%
Controle-H	24,51	22,53	8,77%

*Dados representativos. Os resultados podem variar entre laboratórios.

Precisão

A precisão foi determinada seguindo o Protocolo EP5-A2 do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).¹⁰ Dois níveis de controles de qualidade e dois níveis de amostras de soro humano foram testados em duplicata em duas execuções separadas por dia, durante 20 dias, usando um único lote de reagentes e uma única curva de calibração. Os dados de precisão estão resumidos na tabela abaixo*.

Amostra	Cortisol médio (µg/dL)	Dentro do CV da execução	Entre o CV da execução	Dentro do CV do dispositivo
Controle L	8,85	5,95%	1,93%	6,05%
Controle H	20,15	5,60%	1,63%	5,69%
HS-L	8,90	6,10%	1,40%	6,20%
HS-H	24,75	5,51%	1,28%	5,60%

*Dados representativos. Os resultados podem variar entre laboratórios.

Linearidade

Uma amostra com alta concentração de cortisol (aproximadamente 60 µg/dL) foi misturada com uma amostra de baixa concentração (<0,4 µg/dL) em proporções diferentes, gerando uma série de diluições. O cortisol de cada diluição foi determinado com o uso do ensaio de cortisol da série CL da Mindray. A linearidade foi demonstrada no intervalo de 0,4 µg/dL a 60 µg/dL, com um coeficiente de correlação $r \geq 0,9900$. Os dados de linearidade estão resumidos na tabela abaixo*.

Amostra	Cortisol esperado (µg/dL)	Cortisol medido (µg/dL)
1	0,00	0,00
2	7,82	8,76
3	16,06	17,54
4	24,46	26,32
5	35,73	35,05
6	43,46	43,82
7	53,33	52,58
8	61,34	61,34

*Dados representativos. Os resultados podem variar entre os laboratórios.

Comparação de métodos

O ensaio de cortisol da série CL da Mindray foi comparado com um kit de diagnóstico disponível no mercado em um estudo de correlação com cerca de 421 amostras de soro e 424 amostras urinárias. Os dados estatísticos obtidos por regressão linear estão mostrados na tabela abaixo.

Concentração Intervalo	Inclinação	Interceptação	Coefficiente de correlação
0,4–60 µg/dl (soro)	1,0119	0,5741	0,9915
3,22–15.874,28 µg/24 horas (urina)	1,1036	52,404	0,9955

Avisos e precauções

1. Apenas para diagnóstico in vitro. Apenas para uso do profissional de laboratório.
2. Siga todas as regras ao manusear reagentes de laboratório e adote as precauções de segurança necessárias.
3. A concentração de cortisol em uma dada amostra, determinada com fabricantes diferentes, pode variar, devido a diferenças nos métodos do ensaio e na especificidade do reagente. Os resultados reportados pelo laboratório ao médico devem incluir a identidade do ensaio de cortisol usado. Os valores obtidos com diferentes métodos de ensaio não podem ser usados de forma intercambiável.
4. Não use kits de reagentes com a data de validade expirada.
5. Não use reagentes de lotes diferentes misturados.
6. Sempre mantenha a embalagem do reagente na posição vertical para garantir que nenhuma micropartícula seja perdida antes da utilização.
7. Não é recomendável usar um reagente aberto por mais de 28 dias.
8. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se as instruções descritas no encarte deste reagente não forem seguidas.
9. Todos os resíduos de amostra e reação devem ser considerados potencialmente infecciosos. O manuseio de amostras e resíduos de reação deve ser realizado de acordo com os regulamentos e diretrizes locais.
10. A ficha de dados de segurança do material (FISPQ/MSDS) está disponível mediante solicitação.
11. Confirme a integridade da embalagem antes de usá-la. Não use os reagentes com embalagens danificadas.
12. Se os reagentes forem abertos involuntariamente antes da utilização, devem ser utilizados dentro do período de estabilidade descrito pelo fabricante.
13. Qualquer incidente grave ocorrido em relação ao

dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente local.

14. Deve haver suspeita de instabilidade ou deterioração se houver sinais visíveis de vazamento, turbidez, precipitados ou crescimento microbiano.
15. Não congele os reagentes. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
16. Este kit contém componentes classificados de acordo com o Regulamento (CE) N° 1272/2008:

**Aviso**

H317 Pode causar reação alérgica na pele.

H412 Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Prevenção:

P261 Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray.

P272 Vestuário de trabalho contaminado não deve ser retirado do local de trabalho.

P280 Use luvas/roupas/óculos para proteção dos olhos/rosto.

P273 Evite desprezar no meio ambiente.

Medidas de Intervenção:

P302 + P352 SE HOUVER CONTATO COM A PELE: Lave com água em abundância.

P333 + P313 Se ocorrer irritação da pele ou erupção cutânea: Procure orientação/cuidados médicos.

P362 + P364 Retire a roupa contaminada e lave-a antes de reutilizar.

Descarte:

P501 Descarte o conteúdo/recipiente de acordo com a regulamentação local.

Símbolos Gráficos

Dispositivo
médico para
diagnóstico
in vitro



Representante
autorizado na
Comunidade
Europeia



Consulte as
instruções
de uso



Conformidade
Europeia



Número do catálogo



Limite de temperatura



Fabricante



Data de validade



Atenção



Código do lote



Este lado para cima



Identificador exclusivo do dispositivo

Referências

1. Perogamvros I, Ray DW, Trainer PJ. Regulation of cortisol bioavailability-effects on hormone measurement and action. *Nat Rev Endocrinol* 2012, 8:717-727.
2. O'Connor TM, O'Halloran DJ, Shanahan F. The stress response and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: from molecule to melancholia. *O J Med* 2000, 93:323-333.
3. Ousova O, Guyonnet-Duperat V, Iannuccelli N, et al. Corticosteroid binding globulin: a new target for cortisol-driven obesity. *Mol Endocrinol* 2004, 18(7):1687-1696.
4. Nieman LK, et al. The diagnosis of cushing's syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008, 93(5):1526-1540.
5. Finding JW, Raff H. Clinical review: Cushing's syndrome: Important issues in diagnosis and management. *J Clin Endocrinol Metab* 2006, 91(10):3746-3753.
6. Stefanie H, Bruno A. Management of adrenal insufficiency in different clinical settings. *Expert Opin Pharmacol* 2005, 6(14):2407-2417.
7. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988, 34:27-33.
8. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. *Clin Chem* 2000, 46:1037-1038.
9. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002, 48:613-621.
10. CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline –Second Edition.

© 2015–2025 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Todos os direitos reservados



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

Endereço de e-mail: service@mindray.com

Site: www.mindray.com

Tel.: +86-755-81888998

Fax: +86-755-26582680

Representante da EC: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Endereço: Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany

Tel.: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

Regularizado por:

Mindray do Brasil Comércio e Distribuição de Equipamentos Médicos Ltda.

Av. Pompéia, 634 conj. comercial 406. Vila Pompéia

São Paulo - SP

CEP: 05022-000

CNPJ: 09.058.456/0001-87

ANVISA n°: 80943610265

Assistência Técnica/Serviço de Atendimento ao Cliente

0800 0202 841

sac.br@mindray.com

"Termos e condições de garantia: A Mindray do Brasil garante o desempenho deste produto dentro das especificações até a data de expiração indicada nos rótulos, desde que os cuidados de utilização e armazenamento indicados nos rótulos e nestas instruções de uso sejam seguidos corretamente."