

Hormone

AFIAS
TSH

USO PRETENDIDO

AFIAS TSH é um imunoensaio fluorescente (FIA) para determinação quantitativa de TSH (Hormônio Estimulador da Tireoide) em sangue total/soro/plasma humano. Este teste é útil no auxílio ao gerenciamento e monitoramento de distúrbios da tireoide.

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

A determinação dos níveis sanguíneos do hormônio estimulante da tireoide (TSH ou tirotrofina) é reconhecida como uma medida importante na avaliação da função tireoidiana^{1,2}. TSH é secretado pelo lobo anterior da glândula pituitária, e induz a produção e liberação de triiodotironina (T3) e de tiroxina (T4) pela glândula tireoide, que é principalmente responsável pelo metabolismo corporal³. O TSH é uma glicoproteína com peso molecular de aproximadamente 28.000 daltons, consistindo em duas subunidades quimicamente diferentes, a alfa (89 aminoácidos) e a beta (115 aminoácidos)^{4,5}. Apesar da concentração corporal de TSH ser extremamente baixa, esse hormônio é essencial na manutenção do funcionamento normal da tireoide. A liberação de TSH pela glândula pituitária anterior é regulada pelo hormônio liberador de tireotrofina (TRH), produzido pelo hipotálamo. Os níveis sanguíneos de TRH e de TSH estão inversamente relacionados com os níveis dos hormônios da tireoide. Quando os níveis sanguíneos dos hormônios da tireoide estão altos, menos TRH é liberado pelo hipotálamo, e, conseqüentemente, menos TSH é secretado pela glândula pituitária anterior. A ação oposta ocorrerá quando os níveis dos hormônios da tireoide no sangue estiverem baixos. Esse processo, conhecido como mecanismo de feedback negativo, é responsável por manter os níveis adequados desses hormônios no sangue^{6,7,8}.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção sanduíche. Os anticorpos detectores presentes no tampão se ligam aos antígenos na amostra, formando complexos antígeno-anticorpo, que migram para a matriz de nitrocelulose para serem capturados pela estreptavidina imobilizada na tira de teste. Quanto mais antígenos na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo são formados, gerando uma intensidade mais forte do sinal de fluorescência no anticorpo detector, que é processado pelo instrumento AFIAS para determinar a concentração de TSH na amostra.

COMPONENTES

AFIAS TSH consiste em ‘cartuchos’.

- Cada embalagem de alumínio selada contém dois cartuchos.
- Cada cartucho embalado em um invólucro de alumínio contém três componentes, incluindo a parte do cassete, a parte do detector e a parte do diluente.
- A parte do cassete contém uma membrana chamada de tira de teste, que possui estreptavidina na linha teste e IgY de galinha na linha controle.
- A parte do detector possui um grânulo que contém conjugado biotina-anticorpo anti beta-TSH, conjugado fluorescente anti-TSH, conjugado fluorescente anti-IgY de galinha e azida sódica com conservante em Tris-HCl.
- A parte do diluente contém azida sódica como conservante em Tris-HCl.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em diagnóstico *in vitro*.
- Siga cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos nestas ‘Instruções de uso’.
- Use somente amostras frescas e evite exposição direta à luz solar.
- Os números de lotes de todos os componentes do teste (cartuchos e ID Chip) devem ser correspondentes.
- Não misture componentes de teste de diferentes lotes do produto ou use o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos, resultados incorretos poderão ocorrer.
- Não reutilize cartuchos. Um cartucho deve ser usado para testar apenas uma amostra.
- A ponteira fornecida com o kit de teste AFIAS não deve ser utilizada para a coleta direta da amostra. Ela destina-se exclusivamente ao processamento automatizado, mediante inserção no cartucho posicionado no instrumento. Qualquer outra utilização poderá resultar em mau funcionamento do instrumento ou em resultados de teste incorretos.
- O cartucho deve permanecer selado em sua embalagem original até seu uso imediato. Não use um cartucho se a embalagem estiver danificada ou já tiver sido aberta.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas apenas uma vez. Para transporte, as amostras devem ser embaladas de acordo com os regulamentos locais. Amostras com hemólise e/ou hiperlipidemia severas não devem ser utilizadas.
- Se os componentes do teste e/ou a amostra forem armazenados sob refrigeração, **deixe o cartucho e a amostra em temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes do uso.**
- O instrumento para testes AFIAS pode vibrar levemente durante o uso.
- Os cartuchos, C-tips e ponteiras usados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de forma apropriada, de acordo com as regulamentações locais pertinentes.
- O cartucho contém azida sódica (NaN₃), que pode causar certos problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão arterial e frequência cardíaca, perda de consciência, lesão pulmonar e insuficiência respiratória. Evite contato com pele, olhos e roupas. Em caso de contato, enxágue imediatamente com água corrente.
- Não foi observada interferência por Biotina no teste **AFIAS TSH** quando a concentração de biotina na amostra foi inferior a 5 ng/mL. Caso um paciente tenha tomado biotina em dose

- superior a 0,03 mg por dia, recomenda-se testar novamente 24 horas após a interrupção da ingestão de biotina.
- **AFIAS TSH** fornecerá resultados precisos e confiáveis se sujeito às condições abaixo.
 - **AFIAS TSH** deve ser utilizado somente em conjunto com os instrumentos AFIAS.
 - Tem que ser usado com anticoagulantes recomendados:

Anticoagulantes recomendados
Heparina de Sódio

- **O modo C-tip deve ser usado quando as seguintes condições forem atendidas:**
 - O uso da C-tip fornecido junto ao kit é recomendado para a obtenção de resultados corretos.
 - O sangue total deve ser imediatamente testado após a coleta.
 - Não realize um teste com a C-tip no ‘Modo Geral’. Pode causar um resultado errado.
 - O excesso de sangue ao redor do C-tip deve ser limpo.
 - Para evitar contaminação cruzada, não reutilize a ponteira C-tip para várias amostras.
 - O cartucho AFIAS deve ser inserido e posicionado no suporte para cartuchos no instrumento antes da coleta da amostra de sangue.
 - Ao coletar o sangue, tenha cuidado para não criar bolhas de ar na C-tip.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultados falso-positivos devido a reações cruzadas e/ou adesão não específica de certos componentes da amostra aos anticorpos de captura/detectores.
- O teste pode apresentar resultados falso-negativos devido à não responsividade do antígeno aos anticorpos, o que é o mais comum se o epítopo for mascarado por alguns componentes desconhecidos, portanto, não pode ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com tempo e/ou temperatura também pode causar resultado falso-negativo, pois torna o antígeno irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e causar resultados errôneos, como erros técnicos e de procedimento, degradação dos componentes/reagentes do teste ou presença de substâncias interferentes nas amostras do teste.
- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser apoiado por uma avaliação abrangente do médico em conjunto com sintomas clínicos e outros relevantes.

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Condição de armazenamento			
Componente	Temperatura de armazenamento	Validade	Nota
Cartucho	2 - 30 °C	20 meses	Fechado
		1 mês	Aberto

- Retorne o cartucho não utilizado para o zipperbag para cartucho sobressalente contendo dessecante. Sele novamente a embalagem através do zíper presente na borda.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **AFIAS TSH**

- A Caixa do kit contém:
 - Cartuchos 24
 - Ponteiras (zipperbag) 24
 - C-tip (30 µL) 24
 - ID chip 1
 - Instruções de uso 1
 - Zipperbag para cartucho sobressalente 1

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens a seguir podem ser adquiridos separadamente do kit **AFIAS TSH**. Por favor, contate a **BIOSYS LTDA.** para maiores informações.

- **AFIAS-1**
- **AFIAS-3**
- **AFIAS-6**
- **AFIAS-10**
- **Boditech Hormone Control**
- **Boditech Hormone Calibrator**

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizadas com o kit **AFIAS TSH** são sangue total/soro/plasma humano.

- Recomenda-se testar a amostra em até 24h após a coleta, quando esta for armazenada em temperatura ambiente.
- As amostras (soro, plasma) devem ser separadas do coágulo por centrifugação dentro de 3 horas após coleta do sangue total.
- As amostras (sangue total, soro, plasma) podem ser armazenadas por até 2 semanas a 2-8°C antes de serem testadas. Se um período maior que 2 semanas de armazenamento for necessário, as amostras (soro, plasma) devem ser congeladas entre -70 e -20°C.
- As amostras (soro, plasma) congeladas entre -70 e -20°C durante 3 meses não mostraram diferença de desempenho.
- No entanto, amostras de sangue total não devem ser congeladas em nenhum caso.
- Uma vez que repetidos ciclos de congelamento e descongelamento podem afetar os resultados do teste, não congele novamente amostras previamente descongeladas.
- Coleta de amostra de sangue total usando C-tip.
 - ① Segure a C-tip horizontalmente e toque na superfície do sangue com a ponta da C-tip.
 - ② A ação da capilaridade irá automaticamente retirar a amostra de sangue para a ponta do C-tip e parar.
 - ③ Limpe o excesso de sangue ao redor da ponteira.
 - ④ Verifique duas vezes se o sangue total está preenchido corretamente no C-tip e se o instrumento para testes AFIAS está pronto para uso no ‘Modo C-tip’.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **AFIAS TSH** conforme descrito: cartuchos, ponteiras, ID chip, embalagem zipperbag para cartucho sobressalente e instruções de uso.
- Confira se o lote do cartucho é o mesmo lote do ID Chip.
- Se o cartucho selado tiver sido armazenado na geladeira, coloque-o em uma superfície limpa e plana à **temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização**

- do teste.**
- Ligue o instrumento para testes AFIAS.
 - Esvazie a caixa de ponteiras.
 - Insira o ID chip na porta do ID chip.
 - ✂ **Favor consultar o Manual de Operações do instrumento para testes AFIAS para obter informação completa e instruções de operação.**

PROCEDIMENTO DO TESTE

► **AFIAS-1, AFIAS-3, AFIAS-6**

Modo Geral

- 1) Insira o cartucho no suporte para cartuchos.
- 2) Insira a ponteira no orifício para ponteiras no cartucho.
- 3) Selecione ‘Modo Geral’ no instrumento para testes AFIAS.
- 4) Pegue 200 µL de amostra (sangue total/soro/plasma/controle) utilizando uma pipeta e dispense-a no poço de amostra no cartucho.
- 5) Selecione o tipo de amostra (sangue total ou soro/plasma) na tela.
- 6) Selecione o botão 'Start' na tela.
- 7) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

Modo C-tip

- 1) Insira o cartucho no suporte para cartuchos.
- 2) Pegue 30 µL de sangue total usando o C-tip.
- 3) Insira o C-tip contendo o sangue total no orifício para ponteiras no cartucho.
- 4) Selecione ‘Modo C-tip’ no instrumento para testes AFIAS.
- 5) Selecione o botão ‘Start’ na tela.
- 6) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

► **AFIAS-10**

Modo Geral

- 1) Insira o cartucho no suporte para cartuchos.
- 2) Insira a ponteira no orifício para ponteiras no cartucho.
- 3) Selecione o botão ‘Load’ (‘Carregar’) para ler o Código de barras do cartucho e confirme o nome escrito no cartucho.
- 4) Insira o tubo de amostra no rack de tubos.
- 5) Insira o rack de tubos na parte de carregamento da estação de amostras.
- 6) Selecione o tipo de amostra (sangue total ou soro/plasma) na tela.
- 7) Selecione o botão ‘Start’ na tela.
- 8) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

Modo de Emergência – Ponteira geral

- 1) O procedimento do teste é o mesmo do ‘Modo Geral 1) – 3)’.
- 2) Passe para o ‘Modo de Emergência’ no AFIAS-10.
- 3) Selecione o tipo de ponteira (ponteira geral) na tela.
- 4) Selecione o tipo de amostra (sangue total/soro/plasma) na tela.
- 5) Pipete 200 µL de amostra (sangue

- total/soro/plasma/controle) e coloque no poço de amostra no cartucho.
- 6) Selecione o botão 'Start' na tela.
 - 7) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos

Modo de Emergência – C-tip

- 1) Insira o cartucho no suporte para cartuchos.
- 2) Pegue 30 µL de sangue total usando uma C-tip.
- 3) Insira a C-tip contendo o sangue total no orifício para ponteiras no cartucho.
- 4) Selecione o botão ‘Load’ na baia que contém o cartucho com a ponteira para ler o Código de barras do cartucho e confirme o nome escrito no cartucho.
- 5) Passe para o ‘Modo de Emergência’ no AFIAS-10.
- 6) Selecione o tipo de ponteira (C-tip) na tela.
- 7) Selecione o botão 'Start' na tela.
- 8) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O instrumento para testes AFIAS calcula automaticamente o resultado do teste e exibe a concentração total de TSH na amostra teste em µIU/mL.
- Faixa de referência: 0,4 - 4,0 µIU/mL
- Faixa de trabalho: 0,09 - 100 µIU/mL

CONTROLE DE QUALIDADE

- Testes de controle de qualidade (CQ) 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 de qualidade também devem ser realizados sempre que houver qualquer dúvida sobre a validade dos resultados dos testes.
- Os controles do kit **AFIAS TSH** são fornecidos sob demanda. Para maiores informações sobre a obtenção do controle, entre em contato com o setor comercial da **BioSys LTDA**. (Por favor, consulte as instruções de uso do kit do controle)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

- **Sensibilidade Analítica**
 - Limite do Branco (LoB) 0,03 µIU/mL
 - Limite de detecção (LoD) 0,07 µIU/mL
 - Limite de Quantificação (LoQ) 0,09 µIU/mL

- **Especificidade Analítica**
 - **Reatividade cruzada**
As biomoléculas apresentadas na tabela abaixo foram adicionadas à amostra em concentrações muito superiores aos seus níveis fisiológicos normais no sangue. Os resultados dos testes do kit **AFIAS TSH** não mostraram qualquer reatividade cruzada significativa com essas biomoléculas.

Material	Concentração
hCG	10.000 mIU/mL
LH	100 mIU/mL
FSH	100 mIU/mL

- **Interferentes**
As substâncias interferentes listadas na tabela a seguir foram

adicionadas à amostra de ensaio nas concentrações mencionadas abaixo. K₂EDTA e Citrato de Sódio afetaram os resultados com o **AFIAS TSH**. Dessa forma, esses anticoagulantes não são recomendados para serem utilizados com o **AFIAS TSH**.

Material de interferência	Concentração
D-Glicose	1.000 mg/dL
Ácido L-Ascórbico	5,25 mg/dL
Bilirrubina (conjugada)	40 mg/dL
Hemoglobina	1.000 mg/dL
Colesterol	400 mg/dL
Triglicerídeo	1.500 mg/dL
K ₂ EDTA	9,9 mg/mL
Heparina de Sódio	330 U/L
Citrato de Sódio	40 mg/mL

■ **Precisão**

- **Estudo unicêntrico**

- Repetibilidade (na corrida)
- Precisão total (no laboratório)
- Lote a lote

3 lotes de **AFIAS TSH** foram testados por 20 dias. Cada material padrão foi testado duas vezes por dia. Para cada teste, cada material foi duplicado.

Estudo unicêntrico						
TSH [µIU/mL]	Repetibilidade		Precisão Total		Precisão lote a lote	
	Média [µIU/mL]	CV (%)	Média [µIU/mL]	CV (%)	Média [µIU/mL]	CV (%)
0,5	0,51	5,50	0,51	6,06	0,50	6,37
5,0	5,06	5,14	5,05	6,32	5,03	6,20
50,0	49,54	6,56	49,57	6,02	49,83	6,59

- **Estudo multicêntrico**

- Reprodutibilidade

1 Lote do **AFIAS TSH** foi testado por 5 dias em 3 locais diferentes (1 pessoa por local, 1 instrumento por local). Cada material padrão foi testado 1 vez em 5 replicatas por dia.

Estudo multicêntrico			
TSH [µIU/mL]	Reprodutibilidade		
	Média [µIU/mL]		CV (%)
0,5	0,50		6,33
5,0	5,00		6,14
50,0	49,90		6,11

■ **Exatidão**

A exatidão foi realizada através do teste de 3 lotes diferentes do **AFIAS TSH**. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do controle padrão.

TSH (µIU/mL)	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média [µIU/mL]	Recuperação (%)
50,00	49,85	49,05	49,15	49,35	98,7
25,25	25,64	24,33	24,33	24,77	98,1
5,45	5,21	5,31	5,45	5,32	97,7
2,48	2,50	2,43	2,37	2,44	98,2
1,19	1,16	1,18	1,14	1,16	97,3
0,50	0,50	0,50	0,49	0,50	99,1

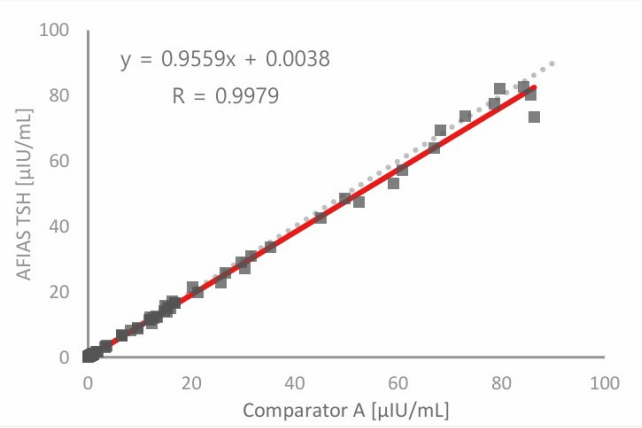
■ **Comparabilidade**

A concentração de TSH foi medida em 100 amostras clínicas, independentemente com **AFIAS TSH (AFIAS-6)** e um teste comercialmente disponível (**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: reta de regressão do AFIAS TSH

* Linha tracejada: y = x



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.

REFERÊNCIAS

1. Marshaal, J.C.: Clinic. In Endocrinol. Metab, 1975, 4:545.
2. Burger, H. G., Patel, Y. C. Thyrotropin releasing hormone-TSH.J. Clinic. Endocrinol. Metab. 1977, 6:831-00.
3. Jeffcoate, S.L.: Clinic. In Endocrinol. Metab. 1975, 4:521.
4. Cohen, K.L.: Metabolism, 1977, 26:1165.
5. Pierce, J. G. Endocrinology. 1971, 89:1331-1344.
6. Lundy, L.E., Lee, S.G., Levy, W., et al. Obstet. Gynecol. 1974, 44:14
7. Utiger, R. D., The Thyroid, S.C. Werner and S. H. Ingbar(eds.), Harper and Row, Hagerstown, MD, 1978, 9:196-205.
8. Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease. Laurence M. Demers, Ph.D., F.A.C.B. and Carole A. Spencer Ph.D.,F.A.C.B., 2002 by the National Academy of Clinical Biochemistry.
9. Reference intervals for thyroid hormone in pregnant Chinese women, Panesar NS, Li CY and Rogers MS., Ann Clin Biochem 2001;38:329- 32.
10. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline Second Edition. Robert J. McEroe, PhD, Mary F. Burritt, PhD, Donald M. Powers, PhD, Douglas W. Rheinheimer, MT, Brian H. Wallace, PhD, Clinical and Laboratory Standards Institute.

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

	Quantidade suficiente para <n> testes
	Consulte as instruções de uso
	Validade
	Lote
	Catálogo
	Cuidado
	Fabricante
	Representante autorizado da Comunidade Europeia
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limites 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 Inc.
Regularizado por: BioSys Ltda
Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ
Cep: 24020-112
CNPJ: 02.220.795/0001-79
Anvisa: 10350840433
SAC: sac@biosys.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414
www.biosys.com.br

