

Hormone

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 do manejo e monitoramento dos distúrbios da tireoide.

Uso 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.

Os antígenos presentes na amostra se ligam aos anticorpos detectores marcados com fluorescência no tampão de detecção, para formar os complexos como mistura da amostra. Estes complexos migram para a matriz de nitrocelulose, interferindo na ligação dos anticorpos detectores marcados com fluorescência livres e os antígenos imobilizados na tira de teste.

Uma maior quantidade de antígenos na amostra resulta em um menor acúmulo de anticorpos de detecção livres, o que leva a um sinal de fluorescência reduzido proveniente dos anticorpos detectores livres marcados com fluorescência. Esse sinal é processado pelo instrumento para testes ichroma™ para indicar a concentração de T4 na amostra.

COMPONENTES

O kit **ichroma™ T4** consiste em 'Cassetes', 'Tubos Detectores' e 'Diluyente do Detector'.

- O cassette contém uma tira teste, a membrana que contém o conjugado T4-BSA na linha teste e estreptavidina na linha controle. Cada cassette 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

- 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, 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 cassette deve ser utilizado para o teste de apenas uma amostra.
- O cassette deve permanecer selado na embalagem original até imediatamente antes do uso. Não usar o cassette 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.
- Caso os componentes do teste e/ou a amostras estejam armazenados sob refrigeração, permita que **o cassette, o tubo detector, diluyente do detector e amostra permaneçam em temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes do uso.**
- O instrumento para testes ichroma™ poderá emitir pequenas vibrações durante o uso.
- O cassette, o tubo detector, o diluyente do detector e as ponteiros utilizadas devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de forma apropriada conforme as normas locais.
- O tubo detector e o diluyente do detector contêm azida de sódio (NaN₃), que pode causar certos problemas de

Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*

saúde, como convulsões, baixa pressão arterial e frequência cardíaca, 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	20 meses	Uso único
Tubo Detector	2 - 30 °C	20 meses	Uso único
Diluyente do Detector	2- 30 °C	20 meses	Fechado
		3 meses	Aberto

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

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma™ T4**

- Caixa do Cassete:
 - Cassete 25 unidades

- Tubos Detectores 25 unidades
- Diluyente 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**
- Por favor, contate a **BIO SYS 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 do coágulo 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, 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 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 “Select” ou clique no botão “Start” no instrumento para testes ichroma™ para iniciar o processo de leitura.
- 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 leitura.
- 6) O cassete entra no suporte e o ichroma™ III iniciará automaticamente a leitura 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

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 são fornecidos sob demanda 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 Branco (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
L-Triiodotironina	500 ng/mL
T3 reverso	500 ng/mL
L-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 lipídios 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**

3 lotes do **ichroma™ T4** foram testados por 21 dias (7 dias por lote, em 1 local e 1 operador). Cada material padrão foi testado 2 vezes por dia, e em duplicata

- Repetibilidade (precisão na corrida)

A repetibilidade do **ichroma™ T4** foi avaliada com resultados do Lote 1.

- Precisão total (precisão no laboratório)

A precisão total (na corrida, entre corridas, entre dias) do **ichroma™ T4** foi avaliada com resultados do Lote 1.

- Precisão lote a lote

A precisão lote a lote do **ichroma™ T4** foi avaliada com resultados dos 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 precisão foi confirmada testando-se 3 lotes diferentes de **ichroma™ T4**. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do padrão de controle.

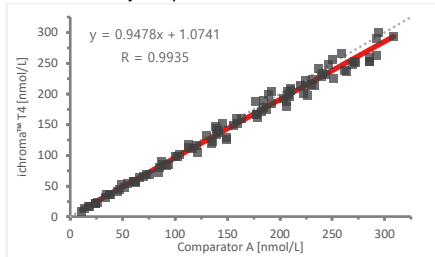
T4 [nmol/L]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média	Recuperação (%)
150	149,35	146,51	148,30	148,05	98,7
75	74,32	74,40	71,90	73,54	98,1
50	47,36	48,77	47,66	47,93	95,9
25	25,29	24,38	24,23	24,63	98,5
12,5	12,33	11,84	12,11	12,09	96,7

■ **Comparabilidade**

A concentração de T4 em 100 amostras clínicas 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: $y = x$



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.

Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*

BIO • TECHNOLOGY

boditech

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. Willian 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. *Tohoku 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: 10350840318

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

sac@biosys.com.br

www.biosys.com.br