

Estradiol Reagent Kit

Instruções de Uso

Ref.: 4021

ANVISA 10009010400

REF 4021-50, 50 testes/kit

REF 4021-100, 100 testes/kit

Uso pretendido . Detecção quantitativa automática de estradiol (E2) no soro humano, utilizado clinicamente para auxiliar no diagnóstico, monitoramento e prognóstico de distúrbios de fertilidade relacionados ao eixo hipotálamo-hipófise-gonadal.

Uso profissional.

[Somente para uso diagnóstico *in vitro*]

Analizador . Equipamento automático, dedicado aos reagentes de quimioluminescência, da marca Labtest.

Resumo . Estradiol é um hormônio esteroide estrogênico e é o hormônio primário do sexo feminino derivado do colesterol. Durante os anos reprodutivos, a maioria dos hormônios estradiol nas mulheres é produzida por células granulosas dos ovários por meio da transformação de androstenediona em estrona, seguida pela conversão de estrona em estradiol por 17 β -HSD.

Para mulheres não grávidas, o estradiol é secretado principalmente por células envoltórias, células granulares e corpo lúteo durante o desenvolvimento folicular, enquanto em mulheres grávidas é produzido principalmente pela placenta.¹ Nos homens, o estradiol é produzido pela ação da aromatase, principalmente nas células de Leydig dos testículos e é essencial para modulação da libido, função erétil e espermatogênese. A regulação das células testiculares por estradiol demonstra um efeito inibitório e estimulante.^{2,3} Nas mulheres, o estradiol é responsável pelo desenvolvimento de características sexuais secundárias femininas.

Funciona em conjunto com progesterona, para regular o desenvolvimento e manutenção dos tecidos femininos reprodutivos, como tecidos mamários, glândulas, útero e vagina durante a puberdade, vida adulta e gravidez.⁴ Durante o ciclo menstrual, o estradiol produzido pelos folículos crescentes aciona, via sistema de retorno positivo, os eventos pituitários hipotalâmicos, levando ao surgimento de hormônio luteinizante.⁵ Os níveis de estradiol em mulheres pré-menopausa são altamente variáveis pelo ciclo menstrual e os níveis de estradiol diminuem para níveis muito baixos após a menopausa. Por todo o ciclo menstrual das mulheres em fase reprodutiva, os níveis de estradiol são mínimos durante as fases foliculares inicial e intermediária e aumentam gradualmente até a fase ovulatória. No momento da pré-ovulação, os níveis de estradiol surgem brevemente e atingem suas concentrações mais altas nesse estágio no ciclo menstrual.⁶ O estradiol sérico reflete a atividade dos ovários, placenta e glândulas suprarrenais. Pode refletir os níveis básicos de estrogênio em mulheres com amenorria ou disfunções menstruais e detectar o estado de hipostrogenismo e menopausa.⁷

Princípio do teste . O ensaio de estradiol é realizado com o princípio de competição para determinação quantitativa de estradiol em soro humano utilizando a tecnologia de imunoenensaio quimioluminescente (CLIA).

O estradiol na amostra compete com derivado de estradiol marcado com acridina que reagiu com o anti-estradiol que reveste as partículas magnéticas, para formar um complexo anticorpo-antígeno ligado à partícula magnética. Após a incubação, as substâncias que não reagiram são lavadas e removidas. Finalmente, as soluções de Pre-Trigger e Trigger são adicionadas à mistura da reação, a reação quimioluminescente é medida como Unidades Relativas de Luz (RLUs).

Existe uma relação inversa entre a quantidade de estradiol na amostra e RLUs detectadas pelo equipamento automático, dedicado aos reagentes de quimioluminescência, da marca Labtest. Os reagentes são calibrados por uma *Master Curve*, disponibilizada via *QR Code*, e adaptada ao analisador por meio de 2 calibradores que acompanham o kit.

Reagentes

Reagentes - soluções de trabalho

REF	4021-50	4021-100
Testes por kit	50	100
R1 1	3,5 mL	6,0 mL
M	3,5 mL	6,0 mL
CAL1 1	1,0 mL	1,0 mL
CAL2 1	1,0 mL	1,0 mL
CONTROL1 1	1,0 mL	1,0 mL
CONTROL2 1	1,0 mL	1,0 mL
Tampas de silicone	2	2

R1 1 - Anti-E2 conjugado com acridina em tampão fosfato com estabilizadores proteicos. Conservante: agente antimicrobiano.

M - Micropartículas revestidas com anti-E2 em tampão fosfato com estabilizadores de proteínas. Conservante: agente antimicrobiano.

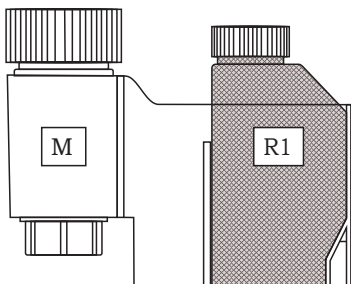
CAL1 1 - Antígeno estradiol em tampão TRIS com estabilizadores proteicos. Conservante: agente antimicrobiano.

CAL2 1 - Antígeno estradiol em tampão TRIS com estabilizadores proteicos. Conservante: agente antimicrobiano.

CONTROL1 1 - Controle Positivo 1 (nível baixo): antígeno estradiol em tampão TRIS com estabilizadores proteicos. Conservante: agente antimicrobiano.*

CONTROLO 2 - Controle Positivo 2 (nível alto): antígeno estradiol em tampão TRIS com estabilizadores proteicos. Conservante: agente antimicrobiano.*

*Para média e intervalo, ver item Valores especificados para os controles.



Advertências e precauções

- Apenas para uso de diagnóstico in vitro.
- Tome as precauções normais necessárias para manipulação de todos os reagentes de laboratório.
- O descarte de todo o material residual deve ser feito de acordo com as diretrizes locais.
- Ficha de segurança disponível no site www.labtest.com.br.
- Evite formação de espuma em todos os reagentes e tipos de amostras (amostra, calibradores e controles).
- Não use após a data de validade.
- Siga as recomendações de modo exato para resultados corretos.
- Não misture lotes de reagentes.
- A rack deve ser mantida na posição vertical.

Precauções de segurança

Cuidado . Este produto exige a manipulação de amostras humanas. É recomendado que todos os materiais obtidos de humanos sejam considerados potencialmente infecciosos. Biossegurança de nível 2 ou outras práticas de biossegurança apropriadas devem ser usadas para materiais que contenham ou que haja suspeita que contenham agentes infecciosos.

Manuseio dos reagentes

1. Não retirar os frascos dos reagentes da rack.
2. Antes de carregar os reagentes no equipamento, homogeneizar suavemente por inversão e inspecionar visualmente o fundo do Reagent M para garantir que todas as partículas foram ressuspendidas. Após a mistura, coloque o reagente na posição vertical por 1 hora antes de usar, para garantir que as bolhas que possam ter se formado se dissipem. As bolhas podem interferir na detecção do nível de reagente no frasco e causar aspiração insuficiente, afetando negativamente os resultados.
3. Substitua a tampa original dos reagentes R1 e M pelas tampas de silicone quando o reagente for carregado no equipamento automático.
4. A rack deve ser mantida na posição vertical, durante a utilização e armazenamento do kit.
5. Homogeneizar suavemente os calibradores e controles antes do uso.

6. Amostras, calibradores e controles não devem exceder o tempo total de 2 horas destampados e fora de refrigeração, devido a possíveis efeitos de evaporação. Recomenda-se que logo após a pipetagem os mesmos sejam retirados do equipamento e retornados a sua condição de armazenamento padrão

Armazenamento e estabilidade . Não congele. Armazene o Estradiol Reagent Kit Ref. 4021 na posição vertical para garantir a total disponibilidade das micropartículas durante a mistura automática antes do uso. Em caso de tombamento da rack de reagentes, realizar nova calibração e conferir a recuperação dos valores dos controles para garantir que o desempenho do produto não tenha sofrido alteração.

Estabilidade:

Fechado a 2 - 8 °C	até a data de validade apresentada
Aberto a 2 - 8 °C	45 dias
On board	28 dias

Indicações de deterioração dos reagentes . A deterioração dos reagentes pode ser indicada quando ocorrer um erro de calibração ou um valor de controle estiver fora da faixa especificada. Os resultados de testes associados são inválidos e as amostras devem ser testadas novamente. A recalibração do ensaio pode ser necessária.

Coleta e preparação de amostras . Utilizar soro. Estável por 24 horas a 20-25 °C, 2 dias a 2-8 °C, 6 meses a -20 °C (± 5 °C). Amostras que passaram por um ciclo de congelamento/descongelamento foram avaliadas e os resultados foram satisfatórios. Amostras contendo precipitados devem ser centrifugadas antes da execução do ensaio. Para resultados exatos, amostras de soro devem estar sem fibrina, hemácias e outras materiais particuladas. Amostras de soro de pacientes que recebem terapia anticoagulante ou trombolítica podem conter fibrina, devido à formação incompleta de coágulo. Verifique se as amostras, calibradores e controles estão a 20-25 °C antes da medição. Devido a possíveis efeitos de evaporação, amostras, calibradores e controles nos analisadores devem ser analisados/medidos em até 2 horas.

Procedimento

Materiais fornecidos . Consulte a seção “reagentes - soluções de trabalho” para reagentes.

Materiais necessários e não fornecidos

1. Concentrated Wash Buffer Ref. 4001 ou Wash Buffer Ref. 4100.
2. Trigger Solution Ref 4002.
3. Pre-Trigger Solution Ref. 4003.
4. System Maintenance Fluid Ref. 4004.
5. Cubetas de reação para o equipamento automático dedicado aos reagentes de quimioluminescência da marca Labtest.

Procedimento de ensaio . Todas as informações necessárias para a operação correta são lidas pelo equipamento a partir dos

respectivos códigos de barras e *QR Code*. Para um melhor desempenho do ensaio, consulte o manual do usuário para obter instruções específicas do analisador. Após a etapa de homogeneização e repouso de 1 hora insira os reagentes na bandeja de reagentes do analisador. O sistema regula automaticamente a temperatura dos reagentes. O volume de amostra necessário para um teste é de 40 µL sem considerar o volume morto e volume adicional na pipetagem da amostra, descritos no manual do equipamento.

Calibração . Rastreabilidade: Este método é rastreável a padrões de referência internos que passaram por uma atribuição de valor única para alinhar com outro ensaio disponível comercialmente. Depois que uma calibração é aceita e armazenada, todas as amostras subsequentes podem ser testadas sem calibração adicional. Uma nova calibração deve ser executada nas seguintes condições:

- Um kit de um novo lote seja utilizado.
- Quando os controles da qualidade não atenderem os limites estabelecidos.
- Depois de 21 dias, quando utilizado o mesmo lote de reagente.
- Após a manutenção de peças ou subsistemas críticos, ou, após a execução dos procedimentos de serviço no analisador.

Controle da qualidade . O requisito de controle recomendado para o ensaio estradiol é que uma amostra simples de cada nível de controle seja testada uma vez a cada 24 horas a cada dia de uso. Os intervalos e limites de controle devem ser adaptados para cada requisito individual de laboratório. Os valores obtidos devem estar dentro dos limites definidos. Cada laboratório deve estabelecer medidas corretivas que devem ser tomadas, se os valores estiverem fora dos limites definidos. Se necessário, repita a medição das amostras envolvidas. Siga as regulamentações governamentais e diretrizes locais aplicáveis para controle da qualidade, por exemplo “*Basic QC Practices*” (“Práticas básicas de CQ”), de James O. Westgard, para recomendações sobre práticas de controle da qualidade de laboratório.

Valores especificados para os controles . Os valores especificados para o CONTROL 1 e para o CONTROL 2 podem ser encontrados após a leitura de seu *QR Code*, presente na rack de reagente, pelo equipamento automático, dedicado aos reagentes de quimioluminescência, da marca Labtest.

Para o equipamento Vercentra CS-1500: após a leitura do *QR Code*, deve-se clicar no ícone CTL, que é a interface de Controle da Qualidade, e selecionar o parâmetro a ser analisado. Para consultar o limite superior UL (*Upper Limit*), o inferior LL (*Lower Limit*) e a média (*Target*), deve-se selecionar o nível e o lote de controle que será avaliado.

Para outros modelos de equipamentos, dedicados aos reagentes de quimioluminescência, da marca Labtest: consultar o manual do usuário.

Esses valores também podem ser encontrados no certificado de análise de cada lote do produto que está disponível no site www.labtest.com.br.

Resultados

Cálculo . O ensaio de estradiol utiliza um método de redução de dados de ajuste de curva logística polinomial (polinomial, ponderado em Y) para gerar uma calibração e resultados.

Unidades de resultados alternativos
Fórmula de conversão: (concentração na unidade de resultado padrão) x (fator de conversão) = (concentração na unidade de resultado alternativo)

Unidade de resultado padrão	Fator de conversão	Unidades de resultado alternativo
pg/mL	3,67	pmol/L

Procedimentos de diluição de amostra . Amostras com concentrações de Estradiol acima da faixa de medição podem ser diluídas com amostras de soro masculino com baixa concentração (< 30 pg/mL). A diluição recomendada é 1:10 (manualmente). Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo fator de diluição.

Limitações do procedimento

- Os resultados devem ser usados em conjunto com outros dados; por exemplo, sintomas, resultados de outros testes e impressões clínicas.
- Se os resultados de Estradiol forem inconsistentes com evidências clínicas, testes adicionais são recomendados.
- Anticorpos heterofílicos no soro humano podem reagir com imunoglobulinas, interferindo em imunoenaios in vitro. Pacientes expostos rotineiramente a animais ou produtos séricos de animais podem estar sujeitos a essa interferência e valores anômalos podem ser observados.
- Informações adicionais podem ser necessárias para diagnóstico.

Características de desempenho . Dados representativos de desempenho são apresentados nesta seção. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

Limites inferiores de medição . Limite de quantificação = 25 pg/mL . O limite de quantificação é a menor concentração de analito que pode ser medida de forma reprodutível com um CV de precisão intermediária de ≤ 20%.

Faixa de medição . 25,0 - 3000,0 pg/mL (com base nas recomendações de CLSI EP06-A). Os valores abaixo do limite de detecção são reportados como < 25,0 pg/mL. Os valores acima da faixa de medição são reportados como > 3000,0 pg/mL

Valores esperados . As faixas esperadas foram determinadas testando amostras coletadas de 120 homens aparentemente saudáveis, 120 mulheres pós-menopausa aparentemente saudáveis acima de 50 anos de idade. A faixa esperada para mulheres saudáveis foi determinada ao coletar amostras em múltiplos pontos no tempo de um ciclo menstrual de 120 indivíduos aparentemente saudáveis, com um ciclo menstrual natural, que não tomaram nenhum contraceptivo hormonal. Um ciclo menstrual foi definido como a fase entre dois sangramentos menstruais subsequentes. A duração do ciclo (29 dias) e o dia de ovulação (dia 15) foram padronizados para considerar

a variação da duração do ciclo na população do estudo e permitir a determinação dos valores esperados para subfases seguintes. Os ciclos menstruais ovulatórios foram usados para análise de valor. As faixas a seguir foram obtidas:

População		N	95% Intervalo de confiança (pg/mL)
Homens	Homens saudáveis	120	< 25 - 45,6
Mulheres	Fase folicular	120	< 25 - 268
	Pico de ciclo intermediário	120	39,4 - 643,8
	Fase lútea	120	< 25 - 309,7
	Pós-menopausa	120	< 25 - 31,2

Cada laboratório deve investigar a transferibilidade dos valores esperados para sua própria população de pacientes e, se necessário, determinar suas próprias faixas de referência.

Estudo de comparação de métodos . O método proposto foi comparado com o método de tecnologia similar, sendo obtidos os seguintes resultados:

	Método Comparativo	Método Labtest
Número de amostras	121	
Equação	Método Labtest = 0,9874 x Método comparativo + 7,0014	
Coefficiente de correlação	0,9975	

Precisão . A precisão foi determinada utilizando reagente Estradiol, amostras de soro humano agrupadas e controles em um protocolo (EP15-A3) do CLSI (Instituto de Normas Clínicas e de Laboratório): 5 vezes por dia para cada amostra por 5 dias (n = 25). Repetibilidade CV ≤ 8%, Imprecisão intra-laboratório CV ≤ 10%.

Interferência

O Estradiol Reagent Kit Ref. 4021 não apresentou interferência significativa das substâncias citadas a seguir.

Substâncias	Concentrações
Hemoglobina	≤ 0,5 g/dL
Bilirrubina	≤ 30 mg/dL
Triglicérides	≤ 1000 mg/dL
Biotina	≤ 36 ng/mL

Referências

1. Kuhl, H. Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. *Climacteric* 8, 3–63 (2005).

2. Schulster, M., Bernie, A. M. & Ramasamy, R. The role of estradiol in male reproductive function. *Asian J Androl* 18, 435–440 (2016).

3. Carreau, S., et al. Aromatase expression and role of estrogens in male gonad: a review. *Reproductive Biology and Endocrinology* 1, 35 (2003).

4. Ryan, K. J. Biochemistry of aromatase: significance to female reproductive physiology. *Cancer Res* 42, 3342s–3344s (1982).

5. Micevych, P. E. et al. Estradiol Stimulates Progesterone Synthesis in Hypothalamic Astrocyte Cultures. *Endocrinology* 148, 782–789 (2007).

6. Becker, J. B., et al. Sex Differences in the Brain: From Genes to Behavior. (Oxford University Press, 2007).

7. Muse, K. & Wilson, E. A. Monitoring Ovulation Induction: Use of Biochemical and Biophysical Parameters. *Semin Reprod Med* 4, 301–309 (1986).

Para informações sobre outras apresentações comerciais consulte o site www.labtest.com.br ou entre em contato com o SAC.

Informações ao consumidor

[Termos e Condições de Garantia]

A Labtest Diagnóstica 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 sejam seguidos corretamente.

Labtest Diagnóstica S.A.

CNPJ: 16.516.296/0001-38
Av. Paulo Ferreira da Costa, 600 - Vista Alegre - CEP: 33240-152
Lagoa Santa, Minas Gerais - Brasil - www.labtest.com.br

Serviço de Apoio ao Cliente | 0800 031 3411 (Ligação Gratuita)
e-mail: sac@labtest.com.br

Ref.: 220825(05)

Copyright by Labtest Diagnóstica S.A.
Reprodução sob prévia autorização

Símbolos utilizados com produtos diagnósticos in vitro

Símbolos usados con productos diagnósticos in vitro

Symbols used with IVD devices

	Conteúdo suficiente para < n > ensaios Contenido suficiente para < n > ensayos Sufficient content for < n > trials		Risco biológico Riesgo biológico Biological risk
	Prazo de validade (aaaa-mm-dd ou mm/aaaa) Fecha de expiración (aaaa-mm-dd o mm/aaaa) Expiration date (yyyy-mm-dd or mm/yyyy)		Corrosivo Corrosivo Corrosive
	Limite de temperatura (conservar a) Temperatura límite (conservar a) Temperature limit (store at)		Tóxico Tóxico Poison
	Representante Autorizado na Comunidade Europeia Representante autorizado en la Comunidad Europea Authorized Representative in the European Community		Marca CE Marcado CE CE Mark
	Carcinogénico/mutagénico e/ou sensibilizante à respiração Carcinogénico/mutagénico y/o sensibilizante respiratorio Carcinogenic/mutagenic and/or respiratory sensitizer		Atenção Atención Attention
	Tóxico para os organismos aquáticos Tóxico para los organismos acuáticos Toxic for aquatic organisms		Data de fabricação Fecha de fabricación Date of manufacture
	Gases/líquidos combustíveis Gases/líquidos oxidantes Oxidizing gases/liquids		Fabricante Fabricante Manufacturer
	Substância inflamável Sustancia inflamable Flammable substance		Liofilizado Liofilizado Lyophilized
	Período após abertura Período post-abertura Period after-opening		Número do lote Denominación de lote Batch code
	Produto de uso único Producto de un solo uso Single use product		Número do catálogo Número de catálogo Catalog Number
	Consultar instruções de uso Consultar instrucciones de uso Consult instructions for use		Controle Control Control
	Material Calibrador/Padrão Material Calibrador/Estándar Calibrator/Standard Material		Controle negativo Control negativo Negative control
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro Dispositivo médico para diagnóstico in vitro In vitro diagnostic medical device		Controle positivo Control positivo Positive control
	Reagente contendo micropartículas Reactivo con micropartículas Reagent with microparticles		Reagente Reactivo Reagent
	Identificador único do dispositivo Identificador único del dispositivo Unique device identifier		Pré-Tratamento Pretratamiento Pre-Treatment
	Cartucho contendo reagente Cartucho que contiene reactivo Cartridge containing reagent		Instalar até Instalar hasta Install before

Ref.: 031125 |