

FSH Reagent Kit

Instruções de Uso

Ref.: 4024

ANVISA 10009010397

REF 4024-50, 50 testes/kit

REF 4024-100, 100 testes/kit

Uso pretendido. Detecção quantitativa automática do hormônio folículo-estimulante (FSH) em amostras séricas humanas, utilizado clinicamente para auxílio no diagnóstico, monitoramento e prognóstico de síndrome de ovário policístico (PCOS), amenorreia e síndrome do climatério.

Uso profissional.

[Somente para uso diagnóstico *in vitro*]

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

Resumo. FSH é um hormônio glicoproteico sintetizado por células de hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) na glândula pituitária anterior. Ele tem um papel central na regulação da função gonadal e reprodução em ambos os gêneros. FSH e LH, ambos gonadotropinas, atuam em conjunto para regular o desenvolvimento, crescimento, puberdade, maturação e reprodução humanos.^{1,2} Em indivíduos do sexo masculino, células de Sertoli induzidas por FSH, em conjunto com a produção de testosterona estimulada por LH, secretam moléculas regulatórias e nutrientes necessários para sustentar a espermatogênese; mediado por um mecanismo de *feedback* negativo de inibina para glândula pituitária anterior.³ Em indivíduos do sexo feminino, FSH participa da conversão de androgênio produzido por células da bainha em estradiol. Durante a fase folicular do ciclo menstrual, FSH estimula a maturação dos folículos ovarianos, que secretam estradiol e estatina, para posteriormente inibir a secreção de FSH. No final da fase lútea, os níveis de FSH aumentam levemente para preparação para o próximo ciclo de ovulação.² Níveis elevados de FSH estão associados com a inatividade gonadal ou hiperfunção de adenoma pituitário.³ A menopausa é a causa mais comum de concentração alta de FSH sérico em mulheres, o que pode levar à osteoporose pós-menopausa e doenças cardiovasculares.⁴ É anormal relatar altos níveis de FSH durante a idade reprodutiva e muitas vezes está associado a várias condições, incluindo displasia gonadal, falência ovariana prematura e síndrome de Sawyer. A maioria dessas condições está relacionada à baixa fertilidade e infertilidade.^{5,6} Níveis baixos de FSH estão associados com disfunção hipotalâmica ou pituitária anterior. Essa condição é manifestada tipicamente como falha da produção de números normais de espermatozoides em indivíduos do sexo masculino e na cessão de ciclos reprodutivos em indivíduos do sexo feminino. Os sintomas associados com níveis baixos de FSH incluem hipogonadismo hipogonadotrófico, síndrome de ovário policístico (PCOS), síndrome de Kallmann, hipopituitarismo e mais.

Princípio do teste. O ensaio FSH é um imunoensaio do tipo sanduíche para determinar a presença de FSH no soro humano utilizando a tecnologia de análise por quimioluminescência (CLIA). Na

primeira etapa, o analito na amostra, micropartículas paramagnéticas revestidas anti-FSH e o conjugado anti-FSH marcado com acridina são combinados e incubados. 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 de Relativa Luz (RLUs). Existe uma relação direta entre a quantidade de FSH 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	4024-50	4024-100
Testes por kit	50	100
RI1	3,5 mL	6,0 mL
M	3,5 mL	6,0 mL
CAL1	1,0 mL	1,0 mL
CAL2	1,0 mL	1,0 mL
CONTROL1	1,0 mL	1,0 mL
CONTROL2	1,0 mL	1,0 mL
Tampas de silicone	2	2

RI1 - Anti-FSH conjugado com acridina em tampão fosfato com estabilizadores de proteína. Conservante: agente antimicrobiano.

M - Micropartículas revestidas com anti-FSH em tampão TRIS com estabilizadores de proteína. Conservante: agente antimicrobiano.

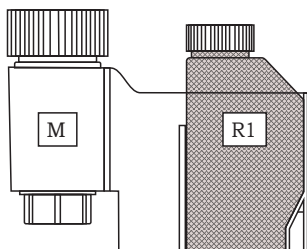
CAL1 - Antígeno FSH em tampão protetor antigênico com estabilizadores de proteína. Conservante: agente antimicrobiano.

CAL2 - Antígeno FSH em tampão protetor antigênico com estabilizadores de proteína. Conservante: agente antimicrobiano.

CONTROL1 - Controle Positivo 1 (nível baixo): Antígeno FSH em tampão protetor antigênico com estabilizadores de proteína. Conservante: agente antimicrobiano.*

CONTROL2 - Controle Positivo 2 (nível alto): Antígeno FSH em tampão protetor antigênico com estabilizadores de proteína. Conservante: agente antimicrobiano.*

*Para a 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. Retire a tampa do R2 (frasco vazio) e 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 FSH Reagent Kit Ref. 4024 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 8 horas a 20-25 °C, 2 dias a 2-8 °C, 1 mês a -20 °C (± 5 °C). Amostras congeladas sujeitas a até 1 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, glóbulos vermelhos e outros materiais particulados. Amostras séricas 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 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 50 µL sem considerar o volume morto e volume adicional na pipetagem da amostra, descritos no manual do equipamento.

Calibração . Rastreabilidade: Este método foi padronizado de acordo com o padrão internacional 92/510 da OMS. 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 reagente com um novo número de lote seja utilizado.
- Quando os controles da qualidade não atenderem os limites estabelecidos.
- Depois de 14 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 FSH 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 FSH utiliza um método de redução de dados de adequação de curva logística de 4 parâmetros (4PLC, ponderado Y) para gerar calibração e resultados.

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 FSH forem inconsistentes com evidências clínicas, testes adicionais são recomendados.
- As amostras de pacientes que receberam preparações de anticorpos monoclonais de camundongos para diagnósticos ou terapia podem conter anticorpos humanos anti-camundongos (HAMA). Essas amostras podem mostrar valores como FSH, que empregam anticorpos monoclonais de camundongos. Informações clínicas ou de diagnóstico adicionais podem ser necessárias para determinar o status do paciente.
- 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.
- O ensaio de FSH não deve ser usado como teste de triagem de câncer.

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 = 0,50 mUI/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 . 0,50-200,00 mUI/mL (com base nas recomendações de CLSI EP06-A). Os valores abaixo do limite de detecção são reportados como < 0,50 mUI/mL. Os valores acima da faixa de medição são reportados como > 200,00 mUI/mL.

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	91	
Equação da regressão	Método Labtest = 1,047 x Método comparativo + 0,9293	
Coefficiente de correlação	0,9917	

Valores esperados . Os valores de FSH foram encontrados em amostras séricas de 120 indivíduos do sexo masculino normais, 120 indivíduos do sexo feminino pós-menopausa e 360 indivíduos do sexo feminino com ciclo menstrual normal. Os resultados são apresentados na tabela a seguir.

População		N	95º Intervalo de Confiança (mUI/mL)
Homens		120	1,27 - 19,65
Mulheres	Fase folicular	120	3,85 - 8,78
	Pico de ciclo intermediário	120	4,54 - 22,51
	Fase lútea	120	1,79 - 5,12
	Pós-menopausa	120	16,74 - 113,59

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

Precisão . A precisão foi determinada utilizando reagente FSH Reagent Kit Ref. 4024, 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-laboratorial CV ≤ 10%.

Interferência

O FSH Reagent Kit Ref. 4024 não apresentou interferência significativa das substâncias citadas a seguir.

Substâncias	Concentrações
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL
Bilirrubina	≤ 30 mg/dL
Triglicérides	≤ 1000 mg/dL
Biotina	≤ 60 ng/mL

Especificidade analítica . A especificidade do produto FSH Reagent Kit Ref. 4024 foi determinada ao estudar hormônios que sejam potenciais interferentes para este ensaio. Os resultados estão representados na tabela a seguir.

Hormônio potencialmente interferente	Concentração	Nível de FSH
LH	≥ 200 mUI/mL	≤ 2,0 mUI/mL
TSH	≥ 100 mUI/mL	≤ 5,0 mUI/mL
hCG	≥ 1000 mUI/mL	≤ 2,0 mUI/mL

Efeito pró-zona . Não foi observado efeito pró-zona em amostras com concentrações de FSH até 2000 mUI/mL.

Referências

1. Ulloa-Aguirre, A., Reiter, E. & Crépieux, P. FSH Receptor Signaling: Complexity of Interactions and Signal Diversity. Endocrinology 159, 3020-3035 (2018).
2. Orlowski, M. & Sarao, M. S. Physiology, Follicle Stimulating Hormone. in StatPearls (StatPearls Publishing, 2021).
3. Oduwole, O. O., Peltoketo, H. & Huhtaniemi, I. T. Role of Follicle-Stimulating Hormone in Spermatogenesis. Front Endocrinol (Lausanne) 14, 763 (2018).

4. Zhu, D., Li, X., et al. Extragonadal Effects of Follicle-Stimulating Hormone on Osteoporosis and Cardiovascular Disease in Women during Menopausal Transition. Trends Endocrinol Metab 29, 571-580 (2018).
5. Ahmed Ebbiary, N. A., et al. The significance of elevated basal follicle-stimulating hormone in regularly menstruating infertile women. Hum Reprod 9, 245-52 (1994).
6. Ratnayake, G. M., et al. Wickramasinghe, A. & Katulanda, P. Isolated follicle stimulated hormone deficiency in male: case report. BMC Res Notes 11, 242 (2018).
7. Krishnan, A. & Muthusami, S. Hormonal alterations in PCOS and its influence on bone metabolism. J Endocrinol. 232, R99-R113 (2017).
8. Lanciotti, L., et al. Up-To-Date Review About Minipuberty and Overview on Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis Activation in Fetal and Neonatal Life. Front Endocrinol (Lausanne) 9, 410 (2018).

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

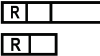
Edição: Julho, 2023
Revisão: Outubro, 2024
Ref.: 300925(05)

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 comburentes Gases/líquidos oxidantes Oxidizing gases/liquids		Fabricante Fabricante Manufacturer
	Substância inflamável Sustancia inflamable Flammable substance		Uso veterinário Uso veterinario Veterinary use
	Período após abertura Periodo post-abertura Period after-opening		Liofilizado Liofilizado Lyophilized
	Produto de uso único Producto de un solo uso Single use product		Número do lote Denominación de lote Batch code
	Consultar instruções de uso Consultar instrucciones de uso Consult instructions for use		Número do catálogo Número de catálogo Catalog Number
	Instalar até Instalar hasta Install before		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

Ref.: 160125 |