



USO PRETENDIDO

ichroma LH é um imunoenensaio fluorescente (FIA) para determinação quantitativa do Hormônio Luteinizante (LH) em soro/plasma humano. É útil no auxílio da gestão e monitoramento de problemas de fertilidade, função dos órgãos reprodutivos (ovários ou testículos) ou detecção da ovulação.

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

O hormônio luteinizante humano (LH, lutropina) é um hormônio glicoproteico com duas subunidades diferentes (α e β). O LH tem um peso molecular de aproximadamente 29,000 daltons.¹ A subunidade α LH contém 92 resíduos de aminoácidos e é essencialmente idêntica às subunidades β do hormônio folículo estimulante (FSH, folitropina), hormônio estimulante da tireóide (TSH, tirotropina), e gonadotrofina coriônica humana (hCG).¹⁻⁴ A subunidade β do LH contém 112 resíduos de aminoácidos e é consideravelmente diferente do FSH e TSH.^{1,4,5} No entanto, as subunidades β do LH e hCG são muito semelhantes. As semelhanças estruturais entre LH e hCG são responsáveis pela similaridade observada nas propriedades biológicas.^{1,5,6} Na mulher, o hLH estimula a maturação final do folículo, ruptura folicular e ovulação.⁷ O LH humano é secretado pelas células gonadotróficas da adenohipófise em resposta ao hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) do hipotálamo médio-basal. Ambos hLH e hFSH são secretados de maneira periódica, no entanto, isso é menos perceptível para o hFSH, talvez devido à sua meia-vida mais longa na circulação.⁷ Em um ciclo menstrual normal, o feedback negativo pelo estradiol suprime a secreção de hLH na fase folicular. À medida que o folículo desenvolve (em resposta à hFSH) aumenta a produção de estradiol, o que desencadeia um aumento no GnRH e uma maior sensibilidade da hipófise ao GnRH. Um aumento de GnRH resulta no aumento pré-ovulatório (meio do ciclo) do hLH e da ovulação. Após este aumento, hLH é suprimido durante a fase lútea devido a feedback negativo de progesterona e estradiol.^{7,9} Variações nos comprimentos do ciclo são observadas em indivíduos do sexo feminino que menstruam normalmente devido a variações no comprimento da fase folicular. Na menopausa feminina, os níveis de hLH são elevados em resposta à diminuição da produção de estrógenos e progestógenos ovarianos, o que elimina o mecanismo de feedback negativo na glândula pituitária. Como resultado, a ovulação e os ciclos menstruais diminuem e eventualmente cessam.¹⁰ No sexo masculino, o hLH é frequentemente referido como hormônio estimulador de células intersticiais e influencia a produção de testosterona pelas células de Leydig nos testículos.¹¹ Na menopausa ou após a ovariectomia, em mulheres, as concentrações de estrogênios diminuem para níveis baixos. As baixas concentrações de estrogênios resultam na perda do feedback negativo na liberação de gonadotrofina. A consequência é um aumento nas concentrações de LH e FSH.^{12,13,14} As concentrações de hLH e hFSH são comumente determinadas em investigações do ciclo menstrual, fertilidade e anormalidades do desenvolvimento puberal, como falência ovariana prematura, menopausa, distúrbios ovulatórios e falência pituitária.¹⁵ A proporção de hLH / hFSH tem sido utilizada para auxiliar no diagnóstico da síndrome do ovário policístico. Baixas concentrações de hLH e hFSH podem indicar insuficiência pituitária, enquanto elevadas

concentrações de hLH e hFSH, juntamente com a diminuição das concentrações de esteroides gonadais, podem indicar insuficiência gonadal (menopausa, ovariectomia, síndrome do ovário prematuro, síndrome de Turners).¹⁶ As baixas concentrações de gonadotrofina são geralmente observadas em mulheres que tomam contraceptivos orais baseados em esteroides.¹⁷ No sexo masculino, hLH e hFSH elevados com baixas concentrações de esteróides gonadais podem indicar insuficiência testicular ou anorquia. Na síndrome de Klinefelter, hLH pode ser elevado devido a falha nas células de Sertoli.¹⁸

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção sanduíche. O anticorpo detector no tampão liga-se ao antígeno na amostra, formando complexos antígeno-anticorpo que migram pela matriz de nitrocelulose para serem capturados pelo outro anticorpo imobilizado na tira teste. Quanto maior a quantidade de 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 equipamento ichroma para determinar a concentração de **LH** na amostra.

COMPONENTES

O kit **ichroma LH** consiste em 'Cassetes', 'Tubos de Tampão de Detecção', e um 'ID Chip'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que apresenta anti-LH humana na linha teste e IgG de coelho na linha controle.
- Cada cassete é selado individualmente em uma embalagem de alumínio contendo um dessecante. Cada caixa contém 25 cassetes selados e um ID Chip.
- O tampão de detecção contém conjugado fluorescente anti-LH humano, conjugado fluorescente anti-IgG de coelho, albumina de soro bovino (BSA) como estabilizador e azida sódica como conservante em tampão CAPSO.
- O tampão de detecção é pré-dispensado em um tubo. 25 tubos contendo o tampão de detecção estão embalados em uma caixa separada.

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, ID chip, e tampão de detecção) 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. O tubo com tampão de detecção e o cassete devem ser utilizados para o processamento de apenas uma amostra.
- O cassete deve permanecer selado na embalagem original até imediatamente antes do uso. Não usar o cassete 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.
- **O CASSETE, O TAMPÃO DE DETECÇÃO E A AMOSTRA DEVEM ESTAR À TEMPERATURA AMBIENTE POR APROXIMADAMENTE 30 MINUTOS ANTES DE SUA UTILIZAÇÃO.**
- O kit **ichroma LH** e os equipamentos ichroma deverão ser usados longe de vibração e/ou campos magnéticos. Durante o uso normal, o equipamento ichroma poderá emitir pequenas vibrações.

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

- Os tubos de tampão de detecção, ponteiros e os cassetes devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de uma forma apropriada conforme as normas locais.
- Uma exposição a grandes quantidades de azida sódica pode causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e da frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória.
- O kit **ichroma LH** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeitos às seguintes condições:
 - O kit **ichroma LH** deve ser usado somente em conjunto com os equipamentos ichroma.
 - Quaisquer outros anticoagulantes que não sejam EDTA, citrato de sódio e heparina sódica devem ser evitados.**

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

- O cassete é estável por 20 meses se armazenado a 4 - 30 °C, enquanto estiver selado na embalagem original.
- O tampão de detecção pré-dispensado no tubo é estável por até 20 meses se armazenados a 2 - 8 °C.
- Após a abertura da embalagem do cassete, o teste deve ser realizado imediatamente.

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.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma LH**

- Caixa do Cassete:
 - Cassetes 25
 - ID Chip 1
 - Instrução de uso 1
- Caixa contendo os tubos de tampão de detecção:
 - Tubos de tampão de detecção (150 µL) 25

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens seguintes podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma LH**.

- Equipamento para testes **ichroma**:
 - ichroma II (MS: 10350840297)**
- Boditech Hormone Control (MS: 10350840307)**

Por favor, contate a **BIOSYS LTDA.** para maiores informações.

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizados com o kit **ichroma LH** são soro/plasma humano.

- É recomendado testar as amostras dentro de 24 horas após a coleta.
- O soro ou plasma devem ser separados por centrifugação dentro de 3 horas após a coleta do sangue total.
- As amostras podem ser armazenadas por até uma semana entre 2-8°C antes de serem testadas. Se o teste não puder ser realizado dentro de uma semana, as amostras devem ser congeladas abaixo de -20°C.
- As amostras congeladas armazenadas a -20°C por 2 meses não apresentam diferença de desempenho.
- Uma vez que as amostras forem descongeladas, essas devem ser utilizadas somente uma vez. O congelamento e descongelamento sucessivos podem resultar em mudanças nos valores do teste.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **ichroma LH**: Cassetes selados, Tubos de tampão de detecção e ID Chip.
- Certifique-se que o número do lote dos cassetes equivale ao do ID Chip, assim como ao do tampão de detecção.
- Mantenha o cassete selado (se armazenado na geladeira), e o tubo do tampão de detecção **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 leitor ichroma.
- Insira o ID Chip na porta do chip de identificação do leitor.
(Favor consultar o Manual de Operações do equipamento ichroma para obter informação completa e instruções de operação.)

PROCEDIMENTO DO TESTE

- Transferir com o auxílio de uma pipeta **150 µL** da amostra (soro/plasma/ controle) para o tubo contendo o tampão de detecção.
- Fechar o tubo do tampão de detecção e homogeneizar a amostra vigorosamente por agitação cerca de 10 vezes (A mistura de amostra deve ser utilizada imediatamente).
- Pipetar **75 µL** da amostra preparada e dispensar no poço de amostras do cassete
- Deixar o cassete com a amostra carregada em temperatura ambiente por 15 minutos.



Faça a leitura do cassete imediatamente após o fim do tempo de incubação. Caso contrário, isso causará um resultado inexacto.

- 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.
- Pressione o botão "Start" no ichroma para iniciar o processo de digitalização.
- O instrumento iniciará a leitura do cassete imediatamente
(Por favor, consulte o Manual de operação do equipamento ichroma para informações e instruções completas.)

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

O equipamento ichroma calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de **LH** em **mIU/mL**.

- Valor de referência:

	Tipo	Intervalo (mIU/L)
Mulheres	Fase folicular	1,0 – 12,0
	Fase ovulatória	17,0 – 77,0
	Fase luteínica	0,0 – 15,0
	Pós menopausa	11,0 – 40,0
Homens	1,0 – 8,0	

- Faixa de medição: **1-100 mIU/mL**.

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

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.
- Os testes de controle deverão ser realizados imediatamente antes da utilização de um novo lote do teste para garantir que o desempenho do teste não foi alterado.
- Os controles não são fornecidos com o kit **ichroma LH**. 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

- Reatividade Cruzada:** Na amostra teste existem biomoléculas que foram adicionados em concentrações muito superiores aos níveis fisiológicos normais no sangue. Os resultados do teste de **ichroma LH** não mostraram nenhuma reatividade cruzada significativa com estas biomoléculas.

Material de reatividade cruzada	Concentração dos materiais de reatividade cruzada	Reatividade cruzada (%)
hCG	200,000 mIU/mL	0,5
FSH	1,000 mIU/mL	N/D
PRL	1,000 ng/mL	N/D
TSH	1,000 µIU/mL	0,7

*N/D: Não detectado

- Interferência:** O estudo de interferência com os materiais utilizados abaixo mostrou os seguintes resultados:

Material de reatividade cruzada	Concentração dos materiais de interferentes	Interferência (%)
D-glicose	600 mM/L	< 1,5
Ácido L-ascórbico	2 mM/L	< 1,7
Bilirrubina (não conjugada)	4 mM/L	< 4,3
Hemoglobina (humana)	20 g/L	< 4,9
Colesterol	130 mM/L	< 1,5
Triglicerídeos	100 mg/mL	< 6,9

- Precisão:** A precisão intra-ensaio foi calculada por 1 avaliador, que testou concentrações diferentes do controle padrão, 10 vezes cada, com 3 lotes diferentes de **ichroma LH**. A precisão inter-ensaio foi confirmada por 2 avaliadores com 3 lotes diferentes, testando 3 vezes cada concentração.

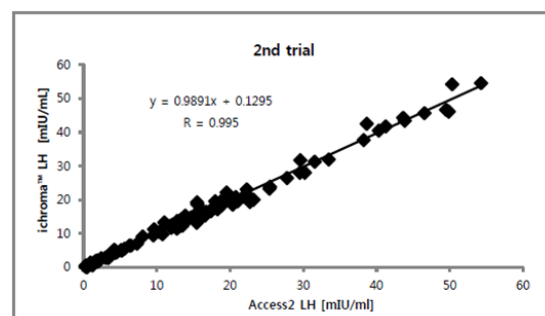
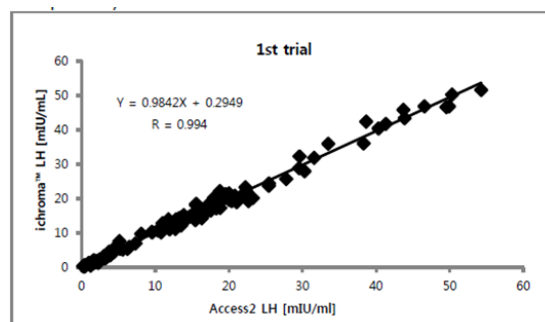
Intra-ensaio

LH [mIU/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	AVG	SD	CV (%)
3,0	2,86	2,73	2,69	2,76	0,19	7,0
5,8	5,71	5,40	5,28	5,47	0,40	7,3
15,3	15,41	15,15	15,03	15,20	0,36	2,4
30,6	30,07	28,56	27,89	28,84	1,36	4,7

Inter-ensaio

LH [mIU/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	AVG	SD	CV (%)
3,0	2,76	2,68	2,65	2,70	0,22	8,3
5,8	6,10	5,78	5,63	5,84	0,49	8,5
15,3	15,66	14,99	14,36	15,00	1,16	7,7
30,6	30,12	29,16	28,53	29,72	1,29	4,4

- Comparabilidade:** A concentração de LH foi medida em 117 amostras de soro, independentemente com **ichroma LH** e **Access2** (Beckman Coulter Inc. USA) 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 regressão linear e o coeficiente de correlação entre os dois testes foram $Y = 0,9842X + 0,2949$ (1° teste), $Y = 0,9891X + 0,1295$ (2° teste) e $R = 0,994$ (1° teste), $0,995$ (2° teste) respectivamente.



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 sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERENCIAS

- Pierce JG, Parsons TF. Glycoprotein Hormones: Structure and Function. Annu Rev Biochem 1981; 50:465-95.
- Shome B, Parlow AF. Human Follicle Stimulating Hormone (hFSH): First Proposal For the Amino Acid Sequence of the α -Subunit and First Demonstration of its Identity with the α -Subunit of Human Luteinizing Hormone (hLH α) J Clin Endocrinol Metab 1974; 39:199-202.
- Sairam MR, Li CH. Human Pituitary Thyrotropin: Isolation and Chemical Characterization of its Subunits. Biochem Biophys Res Commun 1973; 51:336-42.
- Vaitukaitis JL, Ross GT, Braunstein GD, et al. Gonadotropins and Their Subunits: Basic and Clinical Studies. Recent Prog Horm Res 1976; 32:289-331.
- Bishop WH, Nureddin A, Ryan RJ. Pituitary Luteinizing and Follicle-Stimulating Hormones. In: Parsons JA, editor. Peptide Hormones. Baltimore: University Park Press, 1976:273-98.
- Keutmann HT, Williams RM, Ryan RJ. Structure of Human Luteinizing Hormone Beta Subunit: Evidence for a Related Carboxyl-Terminal Sequence Among Certain Peptide Hormones. Biochem Biophys Res Commun 1979; 90:842-8.
- South SA, Yankov VI, Evans WS. Normal reproductive neuroendocrinology in the female. In Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 1993; Edited by Veldhuis JD, Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co. 22: 1-28.

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

8. Adashi EY. The ovarian life cycle. In Reproductive Endocrinology. Edited by Yen, S.S.C., Jaffe, R.B., Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1991; 181-237.
9. Yen SSC. The human menstrual cycle: neuroendocrine regulation. In Reproductive Endocrinology 1991; Edited by Yen, S.S.C., Jaffe, RB, Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 273-308.
10. Richardson SJ. The biological basis of menopause. Baillières Clinical Endocrinology and Metabolism 1993; 7:1-16.
11. Reyes-Fuentes A, Veldhuis JD. Neuroendocrine physiology of the normal male gonadal axis. In Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 1993; Edited by Veldhuis, JD. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 22: 93-124.
12. Ross GT. Disorders of the Ovary and Female Reproductive Tract. In: Wilson JD and Foster DW, editors. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: Saunders, 1985:206-58.
13. Beastall GH, et al. Assays for Follicle Stimulating Hormone and Luteinizing Hormone: Guidelines for the Provision of a Clinical Biochemistry Service. Ann Clin Biochem 1987; 24:246-62.
14. Judd HL. Hormonal Dynamics Associated with the Menopause. Clin Obstet Gynecol 1976; 19:775-88.
15. Carr BR, Disorders of the ovary and female reproductive tract. In Williams Textbook of Endocrinology 8th edition 1992; Edited by Wilson JD and Foster DW, Philadelphia, PA: W. B. Saunders Co., 733-798.
16. Hall JE. Polycystic ovarian disease as a neuroendocrine disorder of the female reproductive axis. In Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 1993; Edited by Veldhuis JD, Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co. 22 (1): 75-92.
17. Bonnar J. The hypothalamus and reproductive function. In The Medical Annual 1973; Edited by Scott RB and Walker RM, Bristol, England, J. Wright and Sons, 251-258.
18. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 1994. Second edition. Edited by Burtis CA and Ashwood ER, Philadelphia, PA: W. B. Saunders Co. 1846-1850.
19. National Institutes of Health. Historical reference range of Luteinizing Hormone.
<http://cclnprod.cc.nih.gov/dlm/testguide.nsf/Index/A166B3FACB4F69C285256BA4006B37ED?OpenDocument>.















Boditech Med Incorporated  

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
Chuncheon-si, Gang-won-do
Republic of Korea
Tel: +(82) -33-243-1400
Fax: +(82) -33-243-9373
www.boditech.co.kr

Fabricado por: Boditech Med Incorporated
Importado e Distribuído por: BioSys Ltda
Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ
Cep: 24020-112
CNPJ: 02.220.795/0001-79
MS – nº 10350840321
SAC: sac@biosys.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414
www.biosys.com.br

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

	Suficiente para <n> testes
	Consulte as instruções de uso
	Validade
	Lote
	Catálogo
	Cuidado
	Fabricante
	Representante autorizado da Comunidade Europeia
	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>