



ichroma™

ST2

USO PRETENDIDO

O **ichroma™ ST2** é um imunoenensaio fluorescente (FIA) para a determinação quantitativa do nível do Supressor Solúvel de Tumorigenicidade 2 (ST2) em amostras de sangue total/soro/plasma humano. É útil no auxílio na condução e na avaliação do prognóstico de pacientes diagnosticados com Insuficiência Cardíaca (IC) Crônica.

Apenas para uso diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

O ST2 Solúvel (sST2) é membro da família dos receptores de interleucina-1 (IL-1) e pode ser encontrado na forma transmembranar (ligante ST2 ou ST2L) e na forma solúvel, circulante (sST2).

Quando os níveis do ST2 solúvel estão baixos, o ligante do ST2, IL-33, está disponível para se ligar ao ST2L e tem efeito cardioprotetor que resulta na preservação da função cardíaca. No entanto, quando os níveis do ST2 solúvel estão altos, o ST2 solúvel compete com a IL-33, tornando a IL-33 menos provável de se ligar a ST2L e, assim, indisponibiliza a sinalização cardioprotetora da IL-33. Essa alta concentração do ST2 solúvel está associada ao aumento da fibrose miocárdica, ao remodelamento cardíaco adverso, à piora cardiovascular e ao aumento da taxa da progressão da doença.

Estudos mostraram que mudanças nos níveis do sST2 durante o acompanhamento de pacientes admitidos com Insuficiência Cardíaca (IC) Aguda representam um forte preditor, independente do desfecho composto de mortalidade pelas causas ou readmissão por IC em 1 ano de acompanhamento.

O **ichroma™ ST2** determina quantitativamente a concentração do ST2 Solúvel, fornecendo ao médico uma ferramenta precisa para o acompanhamento do prognóstico de pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção tipo sanduíche; os anticorpos detectores presentes no tampão se ligam ao antígeno presente na amostra, formando complexos antígeno-anticorpo, e migram através da matriz de nitrocelulose e são capturados por outros anticorpos imobilizados na linha de teste.

Quanto mais antígeno estiver presente na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo são formados, levando a uma intensidade mais forte do sinal de fluorescência no anticorpo detector. Este sinal é então interpretado pelo equipamento ichroma que exhibe a concentração de ST2 na amostra.

COMPONENTES

O kit **ichroma™ ST2** é composto por 'Cassetes', 'Tubo Detector', 'Diluyente do Detector' e 'ID Chip'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que possui anticorpo anti-ST2 na linha teste, e IgY de galinha na linha controle. Cada cassete é selado individualmente em uma embalagem de alumínio contendo um dessecante.
- O tubo detector compreende um grânulo que contém conjugado fluorescente anti-ST2 humano, conjugado fluorescente anti-IgY de galinha, albumina de soro bovina (BSA) como estabilizante e azida sódica como conservante, MAB33, sacarose em tampão

fosfato salina. Todos os tubos detectores estão embalados em uma bolsa.

- O diluyente do detector contém Tween 20, NaCl, azida sódica em tampão fosfato salina como conservante, e é previamente dispensada em um frasco. O diluyente do detector está embalado em uma caixa.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente para diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos nesta Instrução de Uso.
- Utilizar apenas amostras frescas e evitar luz solar direta.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cassete, ID chip, tubo detector e diluyente do detector) devem ser correspondentes.
- Não misturar componentes do produto de diferentes lotes nem usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos poderá gerar resultados incorretos.
- Não reutilizar o cassete ou o tubo detector. O cassete deve ser utilizado para o teste de apenas uma amostra. O tubo detector deve ser utilizado para o processamento de apenas uma amostra.
- O cassete deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não usar o cassete caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas apenas uma vez. Para o transporte, as amostras devem estar embaladas de acordo com a regulamentação local. Amostras com hemólise severa e/ou hiperlipidêmicas não devem ser utilizadas.
- **O CASSETE, O TUBO DETECTOR, O DILUYENTE DO DETECTOR E A AMOSTRA DEVEM ESTAR À TEMPERATURA AMBIENTE POR APROXIMADAMENTE 30 MINUTOS ANTES DE SUA UTILIZAÇÃO.**
- O kit **ichroma™ ST2** e o instrumento para os testes **ichroma™** deverão ser utilizados longe de vibração e/ou campos magnéticos. Durante o uso normal, poderá ser notada a emissão de pequenas vibrações pelo instrumento para testes **ichroma™**.
- As ponteiras, os cassetes, os tubos detectores e o diluyente do detector utilizados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de uma forma apropriada conforme a legislação local.
- Uma exposição a grandes quantidades de azida sódica pode causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória.
- O kit **ichroma™ ST2** fornece resultados precisos e confiáveis quando sujeito às seguintes condições:
 - O kit **ichroma™ ST2** deve ser utilizado apenas em conjunto com o instrumento para teste **ichroma™**.
 - Anticoagulantes recomendados:

Anticoagulante Recomendado

EDTA, Heparina

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 quando 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 o antígeno 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 analisado pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Componente	Condição de Armazenagem		Nota
	Temperatura	Validade	
Cartucho	4-30°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Fechado
Tubo Detector	2-8°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Fechado
Diluyente do Detector	2-8°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Fechado
	2-8°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Aberto

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

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma™ ST2**

- Caixa do Cassete:
 - Cassetes 25 unidades
 - ID Chip 1 unidade
 - Instrução de uso 1 unidade
- Caixa do Tampão:
 - Tubo Detector 25 unidades
 - Diluyente do Detector 1 unidade

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os seguintes itens podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma™ ST2**:

- ichroma II (MS: 10350840297)**
- Boditech ST2 Control (MS: 10350840390)**

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

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizados com o kit **ichroma™ ST2** são sangue total/soro/plasma humano.

- É recomendado testar as amostras dentro de 24 horas após a coleta.
- Amostras de soro ou plasma devem ser separadas do coágulo por centrifugação dentro de 3 horas após a coleta do sangue total.
- As amostras podem ser armazenadas por até 7 dias a 2-8°C até a realização do teste. Se um período maior que 7 dias de armazenamento for necessário, as amostras deverão ser imediatamente congeladas entre -70°C e -20°C.
- O congelamento das amostras por até 12 meses não afeta a qualidade dos resultados. No entanto, as amostras de sangue total não podem ser congeladas em nenhum caso.
- A amostra congelada só poderá ser descongelada uma vez para o teste. O congelamento e descongelamento repetido pode resultar em mudança nos valores do teste.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **ichroma™ ST2**: Cassetes selados, Tubos Detectores, Diluyente do Detector, ID Chip e Instrução de Uso.
- Certifique-se que o número do lote dos cassetes equivale ao do tubo detector, do diluyente do detector assim como o do ID Chip.

- Mantenha o cassete selado, o tubo detector e o diluyente do detector (se armazenado na geladeira) **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™**. (Favor consultar o Manual de Operações do leitor **ichroma™** para obter informação completa e instruções de operação.)

PROCEDIMENTO DO TESTE

<Modo Multi>

- Transfira 150 µL do diluyente do detector utilizando uma pipeta para o tubo do detector contendo o grânulo. Quando o grânulo estiver completamente dissolvido no tubo detector, o tampão de detecção está pronto.
(O tampão de detecção deve ser utilizado imediatamente, dentro de 3 minutos após o grânulo estar dissolvido).
- Transfira 75 µL de amostra (sangue total/soro/plasma humano) utilizando uma pipeta para o tubo detector contendo o tampão de detecção.
- Feche a tampa do tubo detector e misture a amostra por agitação cerca de 20 vezes.
- Pipete 75 µL da mistura da amostra e dispense dentro do poço de amostra do cassete.
- Mantenha o cassete carregado com a amostra em temperatura ambiente por 12 minutos antes de inseri-lo no suporte para cassete do instrumento.
 - ⚠ Escaneie o cassete carregado com a amostra imediatamente após o término do tempo de incubação. Caso contrário, podem ocorrer resultados inexatos.
- Para escanear o cassete carregado com a amostra, insira-o no suporte para cassetes do instrumento para testes **ichroma™**. Verifique a orientação correta do cassete no instrumento antes de empurrá-lo totalmente para dentro. Uma seta marcada no cassete indica a orientação correta.
- Pressione o botão 'START' no instrumento para teste **ichroma™** para iniciar o processo de escaneamento.
- O instrumento para testes **ichroma™** iniciará o escâner do cassete carregado com a amostra imediatamente.
- Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes **ichroma™**.

<Modo Único>

- Transfira 150 µL do diluyente do detector utilizando uma pipeta para o tubo do detector contendo o grânulo. Quando o grânulo estiver completamente dissolvido no tubo detector, o tampão de detecção está pronto.
(O tampão de detecção deve ser utilizado imediatamente, dentro de 3 minutos após o grânulo estar dissolvido).
- Transfira 75 µL de amostra (sangue total/soro/plasma humano) utilizando uma pipeta para o tubo detector contendo o tampão de detecção.
- Feche a tampa do tubo detector e misture a amostra por agitação cerca de 20 vezes.
- Pipete 75 µL da mistura da amostra e dispense dentro do poço de amostra do cassete.
- Insira o cassete carregado com a amostra no suporte para cassetes do instrumento para testes **ichroma™**. Verifique a orientação correta do cassete no instrumento antes de empurrá-lo totalmente para dentro. Uma seta marcada no cassete indica a orientação correta.
- Pressione o botão 'START' no instrumento para teste **ichroma™**.
- O cassete será inserido no instrumento para testes **ichroma™** e o escâner será iniciado automaticamente após 12 minutos.
- Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes **ichroma™**.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O equipamento **ichroma™** calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de ST2 da amostra em termos de ng/mL.
- Cut-off (valor de referência): 35 ng/mL.
- Faixa de trabalho: 3,1 - 200,0 ng/mL.

CONTROLE DE QUALIDADE

- Testes de controle de qualidade são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de controle deverão ser realizados imediatamente antes de usar um novo lote do teste para garantir que o desempenho do teste não foi alterado.
- Os testes de controle de qualidade devem ser realizados sempre que houver qualquer dúvida em relação a validade dos resultados dos testes.
- Os controles não são fornecidos com o kit **ichroma™ ST2**. Para mais informações sobre a obtenção do controle, 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)	1,20 ng/mL
Limite de Detecção (LoD)	2,80 ng/mL
Limite de Quantificação (LoQ)	3,10 ng/mL

Especificidade Analítica

- Reatividade cruzada

Não houve reatividade cruzada significativa com os materiais listados abaixo com as medições do **ichroma™ ST2**.

Materiais	Concentração
IL-1 sR-1 humano	2 ug/mL
IL-1α recombinante humano	2 ug/mL
IL-1β recombinante humano	2 ug/mL

- Interferência

Não foi observada interferência significativa dos seguintes materiais listados abaixo com as medições do **ichroma™ ST2**.

Materiais Interferentes	Concentração
D-glicose	60 mM/L
L-ácido ascórbico	0,2 mM/L
Bilirrubina	0,4 mM/L
Hemoglobina	2 g/L
Colesterol	13 mM/L
Triglicerídeos	10 mg/mL
Heparina	100 U/mL
EDTA	2 mg/mL

Precisão:

- Repetibilidade (precisão dentro da corrida)

A repetibilidade do **ichroma™ ST2** foi avaliada com o resultado de 1 lote.

- Precisão total (precisão dentro do laboratório)

A precisão total do **ichroma™ ST2** foi avaliada com o resultado de 1 lote.

- Precisão lote a lote

A precisão lote a lote do **ichroma™ ST2** foi avaliada com o resultado de três lotes.

- Entre pessoas

Três pessoas diferentes testaram o **ichroma™ ST2**, dez vezes cada concentração do controle padrão.

- Entre locais

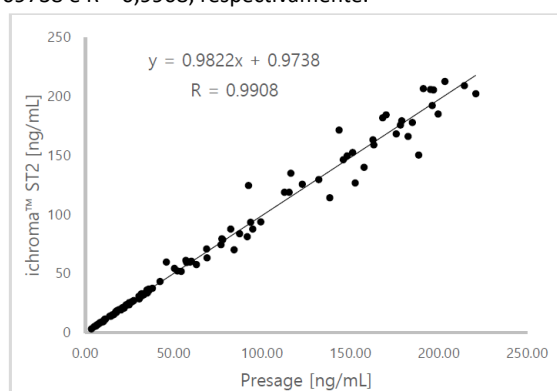
Uma pessoa testou o **ichroma™ ST2** em três locais diferentes, dez vezes com cada concentração do controle padrão.

Conc. [ng/mL]	Repetibilidade		Precisão Total		Lote a Lote	
	Média	CV (%)	Média	CV (%)	Média	CV (%)
6,25	6,33	5,8	6,28	5,5	6,28	5,4
25,00	24,62	5,8	24,81	6,1	24,92	6,2
100,00	99,70	5,8	99,61	5,4	99,73	5,6

Conc. [ng/mL]	Entre pessoas		Entre locais	
	Média	CV (%)	Média	CV (%)
6,25	6,25	6,03	6,36	5,4
25,00	25,03	5,53	25,35	5,1
100,00	100,42	5,51	97,62	5,4

Comparabilidade

As concentrações do ST2 para 100 amostras foram quantificadas independentemente pelo **ichroma™ ST2** e pelo **Presage®** (CRITICAL DIAGNOSTICS, USA) conforme os procedimentos descritos para cada teste. Os resultados dos testes foram comparados e a comparabilidade foi investigada por regressão linear e por coeficiente de correlação (R). A regressão linear e o coeficiente de correlação entre os dois testes foi $y=0,9822x + 0,9738$ e $R = 0,9908$, 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 em vigor da resolução sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERENCIAS

- Dieplinger B and Mueller T. Soluble ST2 in heart failure. Clin Chim Acta 2015;443:57-70.
- Mueller T and Jaffe AS. Soluble ST2-analytical considerations. Am J Cardiol 2015;115:8B-21B.
- Pascual-Figal, D.A. et al. Clinical relevance of sST2 in cardiac diseases. Clin Chem Lab Med 2016;54:29-35
- Villacorta H, Maisel AS. Soluble ST2 testing: a promising biomarker in the management of heart failure. Arq Bras Cardiol. 2016;106(2):145-52.
- Critical diagnostics. Use of ST2 in Conjunction with Traditional clinical evaluations. http://www.criticaldiagnostics.com/US/products/pdfs/Presage_ELIS_A_Indication_For_Use.pdf (Updated on July 2017)
- US Food and Drug Administration. 510(k) Premarket Notification. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/k111452.pdf (Up-dated on July 2017).
- Felker GM, Fiuzat M, Thompson V, Shaw LK, Neely ML, Adams KF, et al. Soluble ST2 in ambulatory patients with heart failure: association with functional capacity and long-term outcomes. Circ Heart Fail 2013; 6:1172-9
- Dieplinger B et al. Analytical and clinical evaluation of a rapid quantitative lateral flow immunoassay for measurement of soluble ST2 in human plasma. Clin Chim Acta 2015;451:310-315.
- Ravi H et al. Soluble ST2 for Prediction of Heart Failure and Cardiovascular Death in an Elderly, Community-Dwelling Population. J Am Heart Assoc 2016;5:e003188.

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>

 **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 10350840390

SAC: sac@biosys.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414

www.biosys.com.br