

Teste Rápido **OnSite**™ Dengue Ag

REF R0063C 

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O Teste Rápido **OnSite** Dengue Ag é um imunoenensaio cromatográfico de fluxo lateral para a detecção qualitativa do antígeno NS1 do vírus da dengue em soro, plasma ou sangue total humano. O teste foi desenvolvido para uso por profissionais como um teste de triagem e como um auxílio no diagnóstico da infecção com o vírus da dengue.

Qualquer utilização ou interpretação do resultado preliminar deste teste deve também levar em consideração análises clínicas e a opinião de profissionais de saúde. Métodos alternativos de teste devem ser considerados para confirmar o resultado do teste obtido por este dispositivo.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

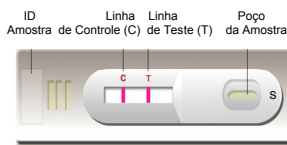
O Vírus da dengue é um RNA-vírus envelopado de cadeia simples e sentido positivo que tem quatro sorotipos relacionados mas distintos (DEN1, 2, 3, 4). O vírus é transmitido pelos mosquitos de hábito diurno da família *Stegomyia*, principalmente *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Hoje, mais de 2,5 bilhões de pessoas que vivem nas áreas tropicais da Ásia, África, Austrália e Américas correm o risco de infecção pelo vírus da dengue. Um número estimado de 100 milhões de casos de dengue e 250.000 casos de dengue hemorrágica, doença potencialmente fatal, ocorrem todo ano mundialmente¹⁻³.

A detecção sorológica do anticorpo IgM é o método mais comum para o diagnóstico da infecção pelo vírus da dengue. Ultimamente, a detecção de antígenos liberados durante a replicação do vírus no paciente infectado, como o Dengue NS1, tem mostrado resultados promissores; este método permite o diagnóstico a partir do primeiro dia da febre até o dia 9, ao final da fase clínica da doença, permitindo rápido início do tratamento⁴.

O Teste Rápido **OnSite** Dengue Ag detecta todos os quatro sorotipos do antígeno NS1 da dengue (DEN1, 2, 3, 4) em soro, plasma ou sangue total de humanos. O teste pode ser conduzido em 20 minutos por pessoal minimamente treinado sem o uso de equipamentos de laboratório.

PRINCÍPIO DO TESTE

O Teste Rápido **OnSite** Dengue Ag é um imunoenensaio cromatográfico de fluxo lateral. O cassete contendo o teste consiste em: 1) uma almofada de conjugado de cor vermelha contendo anticorpos para os antígenos da dengue NS1 conjugados com ouro coloidal (conjugados Dengue Ab) e um anticorpo de controle conjugado com ouro coloidal; 2) uma fita de membrana de nitrocelulose contendo uma linha de teste (linha T) e uma linha de controle (linha C). A linha T é pré-coberta com anticorpos para o antígeno NS1 da dengue, e a linha C é pré-coberta com um anticorpo de linha de controle. Os anticorpos Dengue NS1 reconhecem os antígenos para todos os quatro sorotipos de vírus da dengue.



Quando um volume adequado de amostra de teste é dispensada no orifício, a amostra migra por capilaridade ao longo da cassete. Caso o antígeno Dengue NS1 esteja presente na amostra irão ligar-se ao conjugados Dengue Ab. O imunocomplexo é então capturado na membrana pelo anticorpo que foi pré-disposto na membrana, formando uma linha T de cor vermelha, indicando um teste de resultado positivo e sugerindo o início de uma infecção aguda primária ou secundária.

A ausência da linha T sugere resultado negativo. O teste contém um controle interno (a linha C), que deve exibir uma linha de cor vermelha composta do imunocomplexo dos anticorpos de controle, independentemente da presença da linha T colorida. Caso contrário, o teste está inválido, e a amostra deverá ser testada novamente com outro dispositivo.

MATERIAIS E REAGENTES INCLUSOS

- Bolsinhas de alumínio individualmente lacradas contendo:
 - Um cassete com o dispositivo
 - Um dessecante
- Conta-gotas de plástico
- Diluinte de amostra (REF SB-R0063, 5 mL/frasco)
- Um folheto de instruções

MATERIAIS POSSIVELMENTE REQUERIDOS E DISPONÍVEIS PARA COMPRA

- Kit de controle de teste rápido de ensaio *Positiva* Dengue Ag (Cat # C0063), contém controle positivo e controle negativo

MATERIAIS REQUERIDOS MAS NÃO INCLUSOS

- Relógio ou cronômetro
- Dispositivo de lanceta para teste com Sangue Total

AVISOS E PRECAUÇÕES

Para uso em diagnóstico *in vitro*

- Este folheto de instruções deve ser lido inteiramente antes da realização do teste. O não cumprimento das instruções dispostas no folheto ocasionará resultados imprecisos.
- Não abra a bolsa lacrada a não ser que esteja pronto para fazer o teste.
- Não utilize dispositivos vencidos.
- Todos os reagentes devem estar em temperatura ambiente (15-30°C) antes do uso.
- Não utilize os componentes de nenhum outro teste como substitutos para os componentes incluídos neste kit.
- Não utilize sangue hemolisado para teste.
- Utilize roupas protetoras e luvas descartáveis ao manipular os reagentes de teste e as amostras clínicas. Lave as mãos cuidadosamente após fazer o teste.
- Usuários do teste devem seguir as Precauções Gerais do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (US CDC Universal Precautions) para prevenção da transmissão de HIV, HBV e outras doenças transmissíveis pelo sangue.
- Não fume, beba ou coma nas áreas em que amostras ou kits reagentes estejam sendo manipulados.
- Descarte todas as amostras e materiais utilizados para fazer o teste como material de risco biológico.
- Manipule os controles positivos e negativos da mesma maneira que amostras de pacientes.
- Os resultados do teste devem ser lidos entre 20-25 minutos após a aplicação da amostra no orifício ou almofada de teste do dispositivo. Quaisquer resultados lidos após o intervalo de 20-25 minutos devem ser considerados inválidos, e o teste refeito.
- Não conduza o teste em local com fortes correntes de ar como ventiladores elétricos ou ar-condicionado potente.

PREPARAÇÃO DO REAGENTE E INSTRUÇÕES DE ARMAZENAGEM

Todos os reagentes são fornecidos prontos para uso. Armazene testes não utilizados sem abri-los, em temperaturas entre 2-30°C. Caso os testes sejam armazenados entre 2-8°C, certifique-se que o dispositivo de teste esteja em temperatura ambiente antes de abri-lo. O dispositivo de teste é estável até a data de vencimento impressa na bolsa lacrada. Não congele o kit ou exponha a temperaturas acima de 30°C.

COLETA E MANUSEIO DA AMOSTRA

Considere qualquer material de origem humana como sendo infeccioso e manipule-o utilizando procedimentos padrões de biossegurança.

Plasma/Soro

- Coletar amostras de sangue em tubo de coleta contendo EDTA, citrato ou heparina para plasma ou em tubo de coleta contendo anticoagulantes para soro por punção venosa.
- Para fazer uma amostra de plasma, centrifugar amostras coletadas e cuidadosamente separar o plasma para um novo tubo previamente rotulado.
- Para fazer uma amostra de soro, deixe o sangue coagular, então centrifugue a amostra coletada e cuidadosamente retire o soro para um novo tubo previamente rotulado.

Teste amostras assim que possível após a coleta. Armazene amostras em temperatura entre 2-8°C caso não seja possível testar imediatamente. As amostras devem ser armazenadas entre 2-8°C por até 5 dias. As amostras devem ser congeladas a -20°C caso seja necessário armazenar por mais tempo.

Evite múltiplos ciclos de congelamento e descongelamento. Antes de testar, certifique-se de que as amostras lentamente atinjam a temperatura ambiente, e depois mexa-as com cuidado. Amostras contendo matéria particulada visível devem ser clarificadas por centrifugação antes do teste.

Não utilize amostras que demonstrem lipemia severa, hemólise severa ou turvação para evitar interferências com a interpretação do resultado do teste.

Sangue Total

- Gotas de sangue total podem ser obtidas por qualquer punção da ponta do dedo ou punção venosa. Colete as amostras de sangue em tubo de coleta contendo EDTA, citrato ou heparina. Não use sangue hemolisado para os testes.

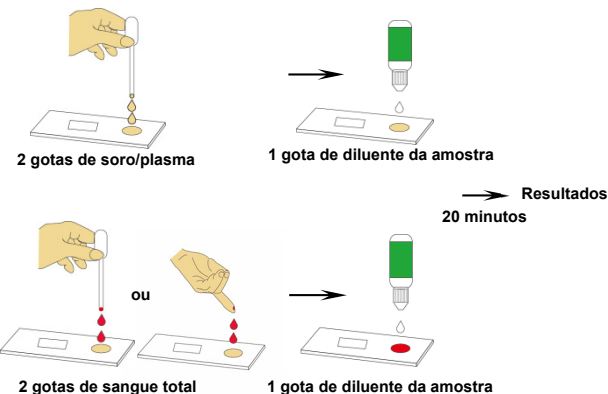
Amostras de sangue total devem ser armazenadas em compartimento refrigerado (2-8°C), caso não seja possível testar imediatamente. As amostras devem ser testadas em até 24 horas da coleta.

PROCEDIMENTO DE ENSAIO

- Deixe a amostra e os componentes do teste em temperatura ambiente, caso estejam refrigeradas ou congeladas. Uma vez que esteja descongelada, misture bem a amostra antes de realizar o ensaio.
- Quando for realizar o teste, abra a bolsa no entalhe e remova o cassete. Coloque o dispositivo de teste em uma superfície plana e limpa.
- Certifique-se de identificar a amostra com o seu número de identificação.
- Encha o conta-gotas com a amostra.

Segurando o conta-gotas verticalmente, dispensar 2 gotas (cerca de 60 µL) de soro/plasma ou 2 gotas de sangue total (cerca de 70 µL) no centro do poço de amostra, certificando-se bem de que não existam bolhas de ar.

Imediatamente adicione 1 gota (cerca de 30-40 µL) de diluinte da amostra no centro do poço de amostra com o frasco posicionado verticalmente.



- Ligue o cronômetro.

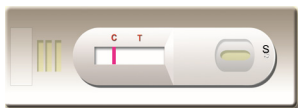
Passo 6: Os resultados devem ser lidos em 20 minutos. Um resultado positivo pode ser visível em apenas 1 minuto. Um resultado negativo deve ser confirmado ao final de 25 minutos. **Qualquer resultado interpretado após o intervalo de 20-25 minutos deve ser considerado inválido, e deve ser repetido. Descarte o dispositivo utilizado após interpretar o resultado seguindo as exigências de biossegurança locais para esta finalidade.**

CONTROLE DE QUALIDADE

- Controle Interno:** Este teste contém um controle embutido, a linha C. A linha C se desenvolve após a amostra e o diluinte de amostra serem adicionados ao teste. Caso a linha C não se desenvolva, reveja todo o procedimento e repita o teste com um novo dispositivo.
- Controle Externo:** Boas práticas laboratoriais recomendam a utilização de controles externos, tanto positivos quanto negativos, para garantir a performance correta do ensaio, particularmente nas seguintes circunstâncias:
 - Novo operador utilizando o kit, antes de testar amostras.
 - Um novo lote de kits de testes é utilizado.
 - Uma nova encomenda de kits é utilizada.
 - Temperatura utilizada durante o armazenamento do kit esteve fora do intervalo 2-30°C.
 - Temperatura na sala de teste esteve fora do intervalo 15-30°C.
 - Para verificar uma frequência de testes positivos ou negativos mais alta do que o esperado.
 - Para investigar a causa de muitos resultados inválidos em sequência.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO DO ENSAIO

- RESULTADO NEGATIVO:** Caso apenas a linha C se desenvolva, o teste indica que o antígeno da Dengue NS1 não foi identificado na amostra. O resultado é não reativo, ou negativo.



- RESULTADO POSITIVO:** Caso ambas as linhas C e T se desenvolvam, o teste indica a presença de níveis detectáveis de antígeno da Dengue NS1 na amostra. O resultado é reativo, ou positivo.



Amostras com resultados positivos ou reativos devem ser confirmadas com método(s) alternativos de teste e análises clínicas, antes que um diagnóstico seja feito.

- INVÁLIDO:** Caso a linha C não se desenvolva, o ensaio está inválido independentemente do desenvolvimento de cor na linha T, como indicado abaixo. Repita o teste com um novo dispositivo.



CARACTERÍSTICAS DE PERFORMANCE

- Limite de Detecção**
O Teste Rápido *OnSite* Dengue Ag detecta a proteína NS1 em todos os 4 tipos de lisado I, II, III e IV do vírus da dengue. O limite de detecção é de 0,25 ng / mL, tal como determinado do antígeno NS1 da dengue recombinante do sorotipo 2 (DEN2).
- Performance clínica**
Um total de 271 amostras foram coletadas de indivíduos suscetíveis e de indivíduos saudáveis controle e testadas com o Teste Rápido *OnSite* Dengue Ag e com um teste de Dengue Ag ELISA comercial. A comparação entre os indivíduos testados encontra-se na tabela abaixo:

Teste de referência	Teste Rápido <i>OnSite</i> Dengue Ag		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	21	0	21
Negativo	3	247	250
Total	24	247	271

Sensibilidade relativa: 100% (95% CI: 84,5-100%)
Especificidade relativa: 98,8% (95% CI: 96,5-99,6%)
Concordância geral: 98,9% (95% CI: 96,8-99,6%)

- Reatividade cruzada**
Nenhum resultado de teste falso-positivo foi observado em 6-10 amostras positivas dos seguintes estados patológicos:
Malária Chikungunya Zika Leishmania Tifóide
HAV HBV HIV CMV HSV-1 T. pallidum
T. gondii Rubéola CMV HSV-2
Mulheres grávidas H. pylori TB ANA HAMA
RF (até 8400 IU/mL)
- Interferência**
Substâncias comuns (como remédios para a dor e febre, componentes do sangue) podem afetar a performance do Teste Rápido *OnSite* Dengue Ag. Isto foi estudado por meio da adição destas substâncias em amostras de soro negativo e de soro positivo de antígenos NS1 de todos os 4 sorotipos (DEN 1, 2, 3, 4), respectivamente. Os resultados demonstram que, nas concentrações testadas, as substâncias estudadas não afetaram a performance do Teste Rápido *OnSite* Dengue Ag.

Lista de substâncias potencialmente interferentes e concentrações testadas:
1. Albumina 60 g/L 6. Heparina 3000 U/L
2. Bilirrubina 20 mg/dL 7. Acido salicílico 4,34 mmol/L
3. Creatinina 442 µmol/L 8. Citrato de sódio 3,8%
4. EDTA 3,4 µmol/L 9. IgG 1000 mg/dL
5. Glucose 55 mmol/L

- Efeito de gancho da Dose**
Nenhum efeito do gancho foi detectado com a concentração do antígeno de dengue NS1 até 200 µg/mL durante o estudo.

LIMITES DO TESTE

- O Procedimento de Ensaio e a Interpretação do Resultado de Ensaio devem ser seguidos à risca quando se estiver tentando a presença do antígeno de dengue em soro, plasma, ou sangue total em indivíduos. O não cumprimento das instruções fornecidas pode ocasionar resultados imprecisos.
- O Teste Rápido *OnSite* Dengue Ag é limitado à detecção qualitativa de antígenos da dengue em soro, plasma ou sangue total humano. A intensidade da linha de teste não apresenta correlação linear com o título de antígeno de dengue da amostra.
- Um resultado não reativo não exclui a possibilidade de exposição ou infecção com vírus da dengue.
- Um resultado não reativo pode ocorrer se a quantidade do antígeno de dengue presente na amostra estiver abaixo dos níveis de detecção do ensaio ou se os antígenos da dengue detectados não estiverem presentes durante o estágio da doença na qual a amostra é coletada.
- A infecção pode progredir rapidamente. Caso persistam os sintomas mesmo com resultado negativo ou não-reativo do Teste Rápido *OnSite* Dengue Ag, recomenda-se testar com um método alternativo, como PCR ou ELISA.
- Amostras contendo títulos anormalmente elevados de anticorpos heterófilos ou fatores reumatóides podem afetar os resultados esperados.
- Os resultados obtidos por meio deste teste podem ser interpretados somente em conjunção com outros procedimentos de diagnóstico e análises clínicas.

RISCO RESIDUAL

- O profissional de saúde ou usuário adequadamente treinado é responsável por executar ou supervisionar todos os aspectos do processo do teste, desde a coleta de amostra até sua interpretação.
- O profissional de saúde ou usuário treinado deve obter consentimento do paciente ao testar a amostra e o mesmo deve fornecer informações sobre as limitações do teste, o risco de resultados falso positivos e falso negativos, especialmente quanto o teste é feito logo após a possível exposição ao vírus.
- Os resultados devem ser avaliados em função de uma avaliação clínica global pelo médico.
- O dispositivo de teste e seus reagentes não são fabricados a partir de agentes infecciosos ou expostos antes de sua utilização.
- Existe um risco mínimo de contaminação devido ao manuseio incorreto de resíduos com risco biológico que é a natureza intrínseca de manipulação de amostra de sangue em laboratório.

Apesar das limitações do teste, tem sido aceito que os benefícios a serem obtidos a partir do uso deste dispositivo de triagem de Dengue (ou seja, o aumento das taxas de teste) com sensibilidades e especificidades abaixo de 100% superam quaisquer efeitos indesejáveis decorrentes de sua utilização.

GARANTIA DA QUALIDADE

A Bio Advance obedece ao disposto na Lei 8.078/90 - Código de Defesa do Consumidor. Para que o produto apresente seu melhor desempenho, é necessário:

- que o usuário conheça e siga rigorosamente o presente procedimento técnico;
- que os materiais estejam sendo armazenados nas condições indicadas e em sua embalagem original;
- que o transporte seja realizado em condições adequadas;
- que o produto seja utilizado somente até a data de validade expressa na embalagem;
- que os equipamentos e demais acessórios necessários estejam em boas condições de uso, manutenção e limpeza.

Antes de ser liberado para venda, cada lote do produto é submetido a testes específicos, que são repetidos periodicamente até a data de vencimento expressa em rótulo. Os certificados de análise de cada lote podem ser solicitados junto ao SAC - Serviço de Assessoria ao Cliente, bem como em caso de dúvidas ou quaisquer problemas de origem técnica, através do telefone (11) 3445-5418 / 2621-7171. Quaisquer problemas que inviabilizem uma boa resposta do produto, que tenham ocorrido comprovadamente por falha de fabricação serão resolvidos sem ônus ao cliente, conforme o disposto em lei.

DESCARTE DE PRODUTOS

O descarte de resíduos deve ser realizado pelos geradores de Resíduos de Serviços de Saúde (RSS) em conformidade com os requisitos estabelecidos pelos Órgãos estaduais, municipais e ambientais vigentes, além da Vigilância Sanitária.

REFERÊNCIAS

- Gubler DJ, Clark GG. Dengue/dengue hemorrhagic fever. The emergence of a global health problem. Emerg Infect Dis 1995;1(2):55-57.
- Gubler DJ, Trent DW. Emergence of epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health problem in the Americas. Infect Agents Dis 1993;2:383-393.
- Monath TP. Dengue: The risk to developed and developing countries. Proc Natl Acad Sci U S A 1994;91:2395-2400.
- Alcon S, Talarrin A., Debruyne M., et al: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Specific to Dengue Virus Type 1 Nonstructural Protein NS1 Reveals Circulation of the Antigen in the Blood during the Acute Phase of Disease in Patients Experiencing Primary or Secondary Infections. Journal of Clinical Microbiology 2002; 40: 376-381.

Glossário de símbolos CE

Consulte instruções para uso	Somente para uso em diagnóstico <i>in vitro</i>	Data de validade
Número de catálogo	Número do lote	Testes por kit
Armazene entre 2°C e 30°C	Representante autorizado	Não reutilize
Produtor	Data de fabricação	

Fabricado por:

CTK Biotech, Inc.
13855 Stowe Drive,
Poway, CA 92064, USA
Tel: 858-457-8698
Fax: 858-535-1739
E-mail: info@ctkbiotech.com

Importado e Distribuído por:

Bio Advance Diagnósticos
Bio Advance Diagnósticos Ltda - EPP
CNPJ 09.593.438/0001-03
Rua: Anísio de Abreu, 236 - Parque Cisপর
CEP: 03817-020 – São Paulo/SP

Instalações do Fabricante:
Beijing Genesee Biotech Inc.,
#36 Yanqi Donger Road, Huairou Yanqi
Industrial Development Zone, Beijing, China,
101407

PI-R0063C-BIO-PT Rev. EP
Data da revisão: 01-02-2019
Versão Língua Portuguesa

MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany
Apenas para exportação, Revenda proibida nos EUA

Bio Advance Diagnósticos

Bio Advance Diagnósticos Ltda - EPP
CNPJ 09.593.438/0001-03
Rua: Anísio de Abreu, 236 - Parque Cisপর
CEP: 03817-020 – São Paulo/SP

POTENCIALMENTE INFECTANTE
CONSERVAR A TEMPERATURA 2°C A 30°C

[SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE]

TELEFONE: 55 11 – 3445-5418 / 2621-7171

www.bioadvancediag.com.br

contato@bioadvancediag.com.br

Registro Anvisa: 80524900032

Resp. Téc. Dr. Arnaldo Casé de Castro

CRF/SP: 34.453