

Teste Rápido **OnSite**™ Dengue IgG/IgM^{3.0} Combo



USO PRETENDIDO

O Teste Rápido **OnSite** Dengue IgG/IgM^{3.0} Combo é um imunoenensaio de fluxo lateral para a detecção simultânea e diferenciação dos anticorpos IgG e IgM anti-vírus da dengue (DEN 1, 2, 3, 4) em soro, plasma ou sangue total humano. O teste foi desenvolvido para uso por profissionais como um teste de triagem e como auxiliar no diagnóstico da infecção pelo vírus da dengue.

Qualquer interpretação ou uso do resultado deste teste preliminar deve depender também de análises clínicas, assim como da opinião de profissionais de saúde. Métodos alternativos de teste devem ser considerados para confirmar o resultado obtido com este dispositivo.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

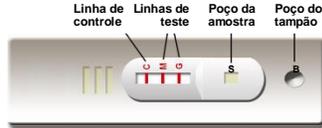
O vírus da dengue é um RNA-vírus envelopado, de cadeia simples e sentido positivo que tem quatro sorotipos relacionados mas distintos (Den 1, 2, 3, 4). O vírus é transmitido pelos mosquitos de hábito diurno da família *Stegomyia*, principalmente *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Hoje, mais de 2,5 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 mundialmente^{1,3}.

A detecção sorológica é um método comum para o diagnóstico da infecção pelo vírus da dengue. O IgM anti-vírus da dengue aparece 3 dias após a exposição inicial e permanece em circulação por cerca de 30 a 60 dias. O IgG anti-vírus da dengue aparece em cerca de 7 dias, atinge seu auge entre 2 a 3 semanas, e persiste por toda a vida^{4,6}.

O Teste Rápido **OnSite** Dengue IgG/IgM^{3.0} Combo detecta anticorpos IgG e IgM anti-vírus da dengue em soro, plasma ou sangue total humanos. O teste pode ser realizado entre 20 a 25 minutos por pessoal minimamente treinado e sem a necessidade de equipamento de laboratório.

PRINCÍPIO DO TESTE

O Teste Rápido **OnSite** Dengue IgG/IgM^{3.0} Combo é um imunoenensaio cromatográfico de fluxo lateral. A fita de teste no cassete consiste em: 1) uma almofada de conjugado contendo antígenos recombinantes do envelope da dengue conjugados com ouro coloidal (conjugados Dengue Ag) e um anticorpo de controle conjugado com ouro coloidal; 2) uma fita de membrana de nitrocelulose contendo duas linhas de teste (linhas G e M) e uma linha de controle (linha C). A linha G é pré-coberta com anticorpos para a detecção do IgG anti-vírus da dengue, e a linha M é pré-coberta com anticorpos para a detecção do IgM anti-vírus da dengue, e a linha C é pré-coberta com um anticorpo de linha de controle.



Quando um volume adequado de amostra de teste é dispensada no orifício, a amostra migra através do cassete por capilaridade. Caso o IgG anti-vírus da dengue esteja presente na amostra ele deve ligar-se aos conjugados Dengue Ag. O imunocomplexo é então capturado na membrana pelo IgG anti-humano que foi pré-disposto na membrana, formando uma linha G de cor vermelha, indicando um teste de resultado positivo para o IgG anti-vírus da dengue, sugerindo uma infecção secundária ou passada pelo vírus da dengue.

Caso o IgM anti-vírus da dengue esteja presente na amostra, ele deve ligar-se aos conjugados Dengue Ag. O imunocomplexo é então capturado pelo IgM anti-humano pré-disposto na membrana, formando uma linha M de cor vermelha, indicando um teste de resultado positivo para o IgM anti-vírus da dengue e sugerindo uma infecção aguda primária ou secundária pelo vírus da dengue. Um resultado positivo para ambos os anticorpos IgM e IgG indica uma infecção primária avançada ou uma infecção secundária aguda em estágio inicial.

A ausência de linhas G, M ou T indica um resultado de teste negativo. Cada teste contém um controle interno (linha C) que deve exibir uma linha de cor vermelha que vem dos anticorpos de controle, independentemente do desenvolvimento de cor nas linhas de teste. Caso a linha C não se desenvolva, o resultado do teste é inválido e a amostra deve ser testada novamente com outro dispositivo.

MATERIAIS E REAGENTES INCLUSOS

- Bolsas de alumínio lacradas individualmente contendo:
 - Um dispositivo cassete
 - Um dessecante
- Tubos capilares de 5 µL
- Diluyente de amostra (REF SB-R0061, 5mL/frasco)
- Um folheto informativo (Instruções de Uso)

MATERIAIS REQUERIDOS, MAS NÃO INCLUSOS

- Relógio ou cronômetro
- Dispositivo de punção (lancetas) 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 realizar o teste.
- Não utilize dispositivos vencidos.
- Todos os reagentes devem estar em temperatura ambiente (15°C – 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 o 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.
- Os usuários deste teste devem seguir as precauções gerais do Centro de Controle e Prevenções de Doenças Americano (CDC US) para a prevenção da transmissão do HIV, HBV e outras doenças transmitidas 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 em até 20-25 minutos após a aplicação da amostra no orifício de teste. Qualquer leitura do teste feita fora do intervalo 20-25 minutos deve ser considerada inválida e deve ser repetida.
- 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°C e 30°C. Caso os testes sejam armazenados entre 2°C e 8°C, certifique-se que o dispositivo de teste está 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 o exponha a temperaturas acima de 30°C.

COLETA E MANUSEIO DA AMOSTRA

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

Plasma

- Colete amostras de sangue em tubo de coleta de tampa lilás, azul ou verde (contendo EDTA, citrato ou heparina, respectivamente, em Vacutainer®) por punção de venosa.
- Separe o plasma por centrifugação.
- Cuidadosamente retire o plasma para outro tubo já etiquetado.

Soro

- Colete amostras de sangue em tubo de coleta de tampa vermelha (que não contenha nenhum anticoagulante em Vacutainer®)
- Espere o sangue coagular.
- Separe o soro por centrifugação.
- Cuidadosamente retire o soro para outro tubo já etiquetado.

Teste amostras assim que possível após a coleta. Armazene amostras em temperatura entre 2°C e 8°C caso não seja possível testar imediatamente. As amostras devem ser armazenadas entre 2°C e 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.

Sangue

Gotas de sangue total podem ser obtidas por meio de punção da ponta do dedo ou por meio de punção de veia. Colete a amostra de sangue em tubo de coleta de tampa lilás, azul ou verde (contendo EDTA, citrato ou heparina, respectivamente, em Vacutainer®). Não utilize sangue hemolisado para teste.

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

PROCEDIMENTO DE ENSAIO

Passo 1: Deixe a amostra e os componentes do teste em temperatura ambiente, caso estejam refrigerados ou congelados. Uma vez que esteja descongelada, misture bem a amostra antes do ensaio.

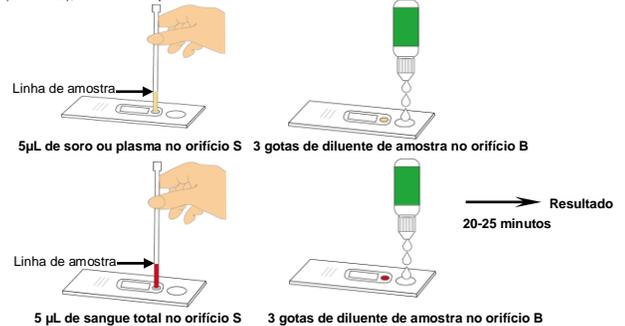
Passo 2: Quando for realizar o teste, abra a bolsa no picote e retire o cassete. Coloque o dispositivo de teste em uma superfície plana e limpa.

Passo 3: Certifique-se de identificar a amostra com o seu número de identificação.

Passo 4: Preencha o tubo capilar com a amostra de soro, plasma ou sangue total até a linha de amostra, como ilustrado na figura abaixo. O volume da amostra deve ser cerca de 5µL. **Para melhor precisão, transfira a amostra para uma pipeta que contenha exatamente um volume de 5µL.**

Segurando o tubo capilar verticalmente, dispense toda a amostra (5µL) no centro do orifício de amostra (**orifício S**), certificando-se de não existirem bolhas de ar.

Imediatamente adicione 3 gotas (cerca de 90 – 120 µL) de diluyente de amostra no orifício tampão (**orifício B**), com o frasco posicionado verticalmente.



Passo 5: Ligue o cronômetro.

Passo 6: Os resultados podem ser lidos em 20-25 minutos. Resultados positivos podem ser lidos em até mesmo 1 minuto após o teste. Resultados negativos devem ser confirmados ao fim dos 25 minutos de espera. **Qualquer resultado interpretado fora do intervalo 20-25 minutos deve ser considerado inválido e deve ser repetido. Descarte o dispositivo usado após interpretar o resultado, de acordo com as leis locais de descarte de materiais biológicos.**

CONTROLE DE QUALIDADE

- Controle Interno:** Este teste contém um controle embutido, a linha C. A linha C se desenvolve após a amostra e o diluyente 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 somente a linha C esteja presente, a ausência de cor vermelha em ambas as linhas de teste (G e M) indicam que nenhum anticorpo anti-vírus da dengue foi detectado. O resultado é negativo, ou não-reativo.



- RESULTADO POSITIVO:**

2.1 Caso somente a linha G se desenvolva, em conjunto com a linha C, o resultado do teste indica que o IgG anti-vírus da dengue foi detectado. O resultado é positivo ou reativo para o IgG anti-vírus da dengue.



2.2 Caso somente a linha M se desenvolva, em conjunto com a linha C, o resultado do teste indica que o IgM anti-vírus da dengue foi detectado. O resultado é positivo ou reativo para o IgM anti-vírus da dengue.



2.3 Caso ambas as linhas G e M se desenvolvam, em conjunto com a linha C, o resultado do teste indica que ambos os IgG e IgM anti-vírus da dengue foram detectados. O resultado é positivo ou reativo para IgG e IgM anti-vírus da dengue.



Amostras com resultados positivos devem ser confirmados com métodos alternativos de teste e análises clínicas antes que um diagnóstico seja feito.

3. **INVÁLIDO:** caso a linha C não se desenvolva, o ensaio é inválido, independentemente do desenvolvimento de cor nas linhas de teste (G e M), como indicado abaixo. Repita o ensaio com um novo dispositivo.



CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

1. **Desempenho Clínico do Teste IgG**

Um total de 326 amostras foram coletadas de indivíduos suscetíveis e testadas com o Teste Rápido OnSite Dengue IgG/IgM^{3.0} Combo e com um EIA comercial. A comparação dos kits está na tabela abaixo:

Teste IgG EIA	Teste Rápido OnSite Dengue IgG/IgM ^{3.0} Combo		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	36	1	37
Negativo	2	287	289
Total	38	288	326

Sensibilidade Relativa: 97,3%, Especificidade Relativa: 99,3%, Concordância geral: 99,1%

2. **Desempenho Clínico do Teste IgM**

Um total de 314 amostras foram coletadas de indivíduos suscetíveis e testadas com o Teste Rápido OnSite Dengue IgG/IgM^{3.0} Combo e com um EIA comercial. A comparação dos kits está na tabela abaixo:

Teste IgM EIA	Teste Rápido OnSite Dengue IgG/IgM ^{3.0} Combo		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	31	1	32
Negativo	3	279	282
Total	34	280	314

Sensibilidade Relativa: 97,3%; Especificidade Relativa: 99,3%; Concordância geral: 99,1%

3. **Reatividade cruzada**

Nenhum resultado de teste falso positivo para IgG e IgM anti-vírus da dengue foi observado nas amostras 1-13 com os seguintes estados de doença ou condições específicas a seguir:

HAV	HBV	HCV	HEV	HIV	<i>H. pylori</i>
CMV	Chagas	Chikungunya	hCG	Rubella	<i>T. gondii</i>
<i>Typhi</i>	<i>T. pallidum</i>	ANA	HAMA	RF (até 8,400 IU/mL)	

4. **Interferência**

Substâncias comuns (como medicamentos para dor e febre ou componentes do sangue) podem afetar a performance do Teste Rápido OnSite Dengue IgG/IgM^{3.0} Combo. Este fenômeno foi estudado pela adição destas substâncias a amostras negativas e positivas de IgG e IgM anti-dengue, respectivamente. Os resultados demonstram que, nas concentrações testadas, as substâncias estudadas não afetaram a performance do Teste Rápido OnSite Dengue IgG/IgM^{3.0} Combo.

Lista de substâncias e concentrações potencialmente interferentes testadas:

1. Albumina	60 g/L	9. Cafeína	20 mg/dL
2. Acetaminofeno	20 mg/dL	10. EDTA	3,4 µmol/L
3. Atropina	20 mg/dL	11. Hemoglobina	2 g/L
4. Aspirina	20 mg/dL	12. Heparina	3,000 U/L
5. Ácido ascórbico	20 mg/dL	13. IgG	1,000 mg/dL
6. Bilirrubina	20 mg/dL	14. Glucose	55 mmol/L
7. Creatinina	442 µmol/L	15. Ácido salicílico	4,34 mmol/L
8. Citrato de sódio	3,80%		

LIMITAÇÕES DO TESTE

- O Procedimento de Ensaio e a Interpretação do Resultado de Ensaio devem ser seguidos à risca quando se estiver testando 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 IgG/IgM^{3.0} Combo limita-se 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.
- O teste não prevê informação sobre o(s) sorotipo(s) de vírus da dengue presentes em uma amostra.
- O Teste Rápido OnSite Dengue IgG/IgM^{3.0} Combo não é capaz de diferenciar infecção primária de infecção secundária.
- Reatividade cruzada sorológica com outros flavivírus (p. ex. Encefalite japonesa, vírus do oeste do Nilo, febre amarela, etc.) é comum. É, portanto, possível que pacientes que foram expostos a estes vírus possam apresentar algum nível de reatividade a este teste.
- Um resultado negativo ou não reativo para um sujeito indica a ausência de níveis detectáveis de anticorpos do vírus da dengue. Apesar disso, um resultado de teste negativo ou não reativo não exclui a possibilidade de exposição ou infecção pelo vírus da dengue.
- Um resultado não reativo pode ocorrer se a quantidade do antígeno da 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 no qual a amostra é coletada.
- Amostras contendo títulos anormalmente elevados de anticorpos heterofílicos ou fator reumatóide podem afetar os resultados esperados.

- A infecção pode progredir rapidamente. Caso os sintomas persistam, ainda que o resultado do Teste Rápido OnSite Dengue IgG/IgM^{3.0} Combo seja negativo ou não reativo, é recomendável fazer outro teste de metodologia alternativa.
- Os resultados obtidos com este teste devem ser interpretados conjuntamente 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 quando 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 a 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 DV. Emergence of epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health problem in the Americas. Infect Agents Dis 1994;2:383-393.
- Monath TP. Dengue: The risk to developed and developing countries. Proc Natl Acad Sci U S A 1994;91:2395-2400.
- Price DD, Wilson SR. Dengue Fever, e-medicine, <http://www.emedicine.com/EMERG/topic124.htm>, Jan, 2002.
- Innis BL, and Nisalak A, et al. An enzyme-linked immunosorbent assay to characterize dengue infections where dengue and Japanese encephalitis co-circulate. Am. J. Trop. Med. Hygiene. 1989; 40: 418-427.
- Anonymous. Dengue hemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 1997.

Glossário de Símbolos

	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
	Fabricação		Data de fabricação		

Fabricado por:

CTK Biotech, Inc.
 10110 Mesa Rim Road
 San Diego, CA 92121, USA
 Tel: 858-457-8698 Fax: 858-535-1739
 E-mail: info@ctkbiotech.com

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

MDSS GmbH
 Schiffgraben 41
 30175 Hannover, Germany

Apenas para exportação. Revenda proibida nos EUA

PI-R0061C-BIO-PT
 Rev. II.0
 Data de Revisão: 10-08-2016
 Versão Língua Portuguesa

Importado e Distribuído por:

Bio Advance
 Diagnósticos

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

*“Somente para uso em diagnóstico *in vitro*”*

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: MS – 80524900033

Resp. Téc. Dr. Arnaldo Casé de Castro
CRF/SP: 34.453